ISSN 0326-646X

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

VOLUMEN 31 - Nº 2 ABRIL-JUNIO 2002

SOCIEDADES FEDERADAS

ATLANTICA
ATUEL
BUENOS AIRES
CATAMARCA
CENTRO OESTE DE LA PVCIA. DE BUENOS AIRES
COMAHUE
CORDOBA
CORRIENTES
CHACO
CHUBUT
ENTRE RIOS
FORMOSA
JUJUY
LA PAMPA
LA PLATA
LA RIOJA
MENDOZA
MISIONES
NECOCHEA
NEUQUEN Y RIO NEGRO
NORTE DE LA PVCIA. DE BUENOS AIRES
OESTE BONAERENSE
RAFAELA
RIO GRANDE
ROSARIO
SALTA
SAN JUAN
SAN LUIS
SANTA CRUZ
SANTA FE
SANTIAGO DEL ESTERO
SUR PVCIA. DE CORDOBA
TUCUMAN

DELEGACIONES

CAÑADA DE GOMEZ
CASILDA
CENTRO SUR DE CORRIENTES
CONCORDIA
GOYA
GUALEGUAYCHU
ROQUE SAENZ PEÑA
TARTAGAL
VENADO TUERTO

EDITORIAL

Educación médica continua: un nuevo camino.
Florencio B. Garófalo

XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA - PREPROGRAMA

ARTICULOS ORIGINALES

Doppler tisular del anillo mitral en pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda ante modificaciones de la precarga.
Jorge I. Tazar, Fernando de la Serna, Sergio D. Hauad, Alvaro D. Carrizo, Mirta Santana, Roberto J. Caram

Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea.
Héctor A. Bonaccorsi, Ariel Dogliotti, Hugo Geromini

CIENCIAS BASICAS

Bases moleculares de la insuficiencia cardíaca. Introducción a la terapia génica.
Irene L. Ennis

PREVENCION CARDIOVASCULAR

Informe del Grupo de Trabajo "Los lípidos en la etiología de la insuficiencia cardíaca".
Carlos A. Cúneo, José de Rosa, Alberto Lorenzatti, Juan Carlos Rivas, Pablo Werba

Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001. Resúmenes de Conferencias

2º CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA. TRABAJOS PREMIADOS

Angiotensin II stimulates L-type calcium Ca^{2+} currents (I_{Ca}) of cat cardiac myocytes via a pH_i-independent and PKC and Ca^{2+}_i-dependent mechanism. A perforated-patch vs whole-cell study.
E. A. Aiello, H. E. Cingolani

Aspirina como factor protector durante la evolución hospitalaria de los síndromes isquémicos agudos sin elevación persistente del ST.
Julio O. Bono, Gerardo Fernández Cid, Hugo Ramos e Investigadores del Estudio Multicéntrico TROTESATI

Chajag Project: Control of hypertension in the Municipality of Jaguey Grande.
Alfredo Dueñas, Osvaldo Hernández, Giselle Debs, Jesús Aguiar, J. C. González

CASOS CLINICOS

Reparación quirúrgica de emergencia de una rotura cardíaca externa.
Raúl A. Borracci, H. Félix Ramírez, M. Claudia Bruno, Carlos A. Bruno

TEMAS DE INTERES GENERAL

Enfermedad, tecnociencia y miseria: "hacia una evidencia basada en la medicina".
Laura Bochatay, Alberto Brondino, Daniel Flichtentrei

MENSAJE DEL PRESIDENTE

FUNDACION FAC

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA

INSTRUCCIONES PARA AUTORES

CONCOR®

Bisoprolol 1,25-2,5-5-10 mg

EFICACIA CONTUNDENTE EN LA ICC CON LA MAYOR AMPLITUD DE CONCENTRACIONES









- El Betabloqueante más cardioselectivo
- Reduce la mortalidad en un 34%
- Aprobado por la FDA

1 TOMA DIARIA

Bisoprolol original y más económico

Línea directa atención al cliente **0800-888-MERCK(63725)**

Para mayor información solicitarla al representante de MERCK o al Dto. Médico de
Merck Química Argentina S.A.I.C. Artilleros 2436 - C1428AUN Buenos Aires
Tel.: 4787-8100 e-mail: merck@merck.com.ar - http:// www.merck.com.ar

CARDIO VASCULAR MERCK

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 31 Nº 2
Abril-Junio 2002

Director: RAUL BREGLIA
Directores Asociados: DANIEL BOCCARDO
FELIPE MARTINEZ

COMITE EDITORIAL

CARLOS BAUDINO (Córdoba)
MARIO BENDERSKY (Córdoba)
WILLIAM BOMMER (USA)
EDMUNDO CABRERA FISCHER (Bs. Aires)
RODOLFO CALVO (Mendoza)
ALAIN CARPENTIER (Francia)
JUAN C. CHACHQUES (Francia)
HORACIO CINGOLANI (La Plata)
CARLOS A. CUNEO (Salta)
NESTOR DE GENNARO (Rosario)
LUIS M. DE LA FUENTE (Bs. Aires)
JULIO DE LA RIVA (Córdoba)
FERNANDO DE LA SERNA (Tucumán)
MARCELO DI CARLI (USA)
GEORGE DUREAU (Francia)
EDUARDO ESCUDERO (La Plata)
CARLOS R. FERNANDEZ (Tucumán)
VALENTIN FUSTER (USA)
FLORENCIO GAROFALO (Rosario)
MARIO D. GONZALEZ (USA)
LUIS GUZMAN (Córdoba)
SERGIO D. HAUAD (Tucumán)
EMILIO KUSCHNIR (Córdoba)
JUAN C. LINARES CASAS (Rosario)
JORGE LOPEZ SOSA (Salta)
HECTOR L. LUCIARDI (Tucumán)
RADI MACRUZ (Brasil)
IVAN MENDOZA MUJICA (Venezuela)
JOSE MILEI (Bs. Aires)
NATESA G. PANDIAN (USA)
ERNESTO PAOLASSO (Rosario)
RICARDO H. PICHEL (Bs. Aires)
JUAN A. PLASTINO (La Plata)
ADOLFO V. POLICHE (Tucumán)
GREGORIO RABAGO JUAN-ARACIL (España)
LEONARDO REISIN (Israel)
OSVALDO ROBIOLO (Rosario)
ALFREDO ROMERO DAVALOS (Bolivia)
RICARDO RONDEROS (La Plata)
JOSE SALA (Córdoba)
NORBERTO SANTAMARINA (Córdoba)
CESAR SERRA (Córdoba)

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA (FAC)

COMISION DIRECTIVA 2000-2002

Presidente
NESTOR ALEJANDRO VITA
Vicepresidente
JOSE M. GONZALEZ GARCIA
Secretario
JUAN BELOSCAR
Pro Secretario
OSCAR PELLIZON
Tesorero
JORGE ALBERTO CACHERO
Pro Tesorero
RODOLFO MILESI
Vocales
VIVIANA PUCCINI
JOSE MARIA LOTTI
CLAUDIO CIGALINI
GERARDO ZAPATA

COMITES DE SUBESPECIALIDADES (Presidentes 2000-2002)

Arritmias y Electrofisiología:
DOMINGO LUIS POZZER
Bioingeniería:
MARIA S. PERRONE
Cardiología del Ejercicio:
RICARDO RASMUSSEN
Cardiología Intervencionista:
JOSE VACCARO
Cardiología Nuclear:
HORACIO MACIAN
Cardiología Pediátrica:
DIEGO ESANDI
Cardiopatía Isquémica:
JULIO O. BONO
Ciencias Básicas:
ALICIA MATTIAZZI
Cirugía Cardiovascular:
HORACIO MOIRANO
Docencia:
ALEJANDRO ROBIOLO
Ecocardiografía:
ENRIQUE ALONSO
Enfermedad de Chagas:
RAFAEL MANZUR
Enfermedades Vasculares Periféricas:
CARLOS CIANCAGLINI
Epidemiología y Prevención Cardiovascular:
ALBERTO LORENZATTI
Hipertensión Arterial:
ROBERTO INGARAMO
Informática:
ARMANDO PACHER
Insuficiencia Cardíaca:
SERGIO PERRONE
Investigaciones Clínicas:
RICARDO RONDEROS
Miocardiopatías:
ANTONIO J. PASCA
Recuperación Cardiovascular y Perfusión Extracorpórea:
HECTOR A. BONACORSI
Reuniones Científicas:
JUAN C. LINARES CASAS
Stroke:
CARLOS VOZZI
Técnicos y Enfermeros en Cardiología:
EDGARDO MOSCARDI

La REVISTA DE LA FAC es indizada en:
Index Internacional de Cardiología
Index Medicus Latinoamericano
Propiedad Intelectual Nº 157282
Dirección Postal: Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina
Secretaría Administrativa: Sr. Orlando Jerez, Bulnes 1004,1176 Buenos Aires, Argentina. Telefax (011) 4866-5910 y (011) 4862 0935
e-mail: Editorial FAC: edifac@fac.org.ar - **Director de la Revista**: rbreglia@arnet.com.ar - **Internet**: http://www.fac.org.ar
Producción gráfica y editorial: Eduardo Stilman y Beatriz Favieri: eduardostilman@speedy.com.ar
Sede de la FAC: Italia 1634 (2000) Rosario - Tel./Fax (0341)4488415/6480
Suscripción anual (4 números): $ 40. Exterior: u$s 40
Tirada de esta edición: 5.000 ejemplares

Prohibida la reproducción total o parcial salvo autorización expresa de la Dirección de la Revista

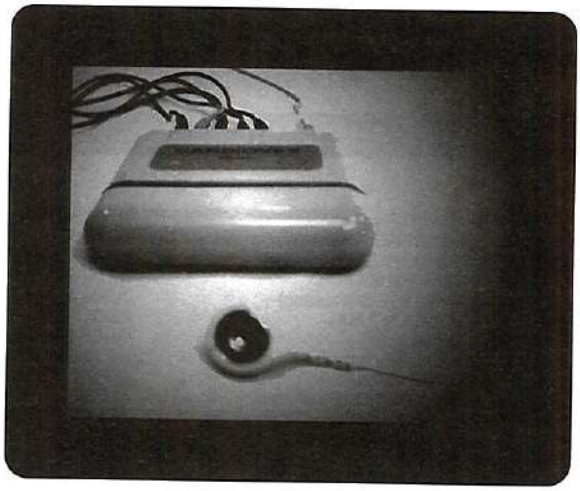
Sistema de monitoreo electrocardiográfico ambulatorio

CARDIOVEX®

HOLTER

Un sistema completo Cardiovex HOLTER incluye:

*Un grabador de estado sólido para 3 canales durante 24hs.
*Cable para desgrabar.
*Un juego de cables portaelectrodos.
*Software para interpretación de estudios.
*Manual de uso.



- **Grabadoras de estado sólido**
- **Grabación de 24hs 3 canales**
- **Full disclosure**
- **No se requiere interfase especial en la PC**
- **Trabaja con una pila de 1,5v (tamaño AA)**
- **El más pequeño (84mm x 76mm x18mm)**
- **El más liviano (menos de 100g)**
- **Software en Windows®**
  El software realiza el análisis automático para detección de arritmias y variaciones del nivel del segmento ST en forma simultánea. Se incluyen numerosas posibilidades para revisión y edición del estudio, así como para confección del informe final.
- **Software de desgrabado y análisis en español**
  Clasificación automática en categorías de latidos con alteraciones.
  Gráfico de tendencias de 24hs.
  Plantilla de latidos con alteraciones para facilitar su revisión.

$ Ahora en pesos

aceptamos:
-Patacones
-Lecop
-Corralito

Veccsa S.A.
Tel: (011) 4572-7004- Fax: 4572-0045-
Juramento 5841- Buenos Aires- ARGENTINA-
Cardiovex@veccsa.com

LINEA CARDIOVASCULAR

Atacand®
candesartan cilexetil

Atacand® D
candesartan cilexetil 16 mg
hidroclorotiazida 12.5 mg

Zestril®
lisinopril

Zestoretic®
lisinopril 20 mg + hidroclorotiazida 12.5 mg

Plendil®
Felodipina

PRENORETIC®
Atenolol + Clortalidona

PRENORMINE®
Atenolol

AstraZeneca
Para mayor información comunicarse con Departamento Médico: 4650-4071/78

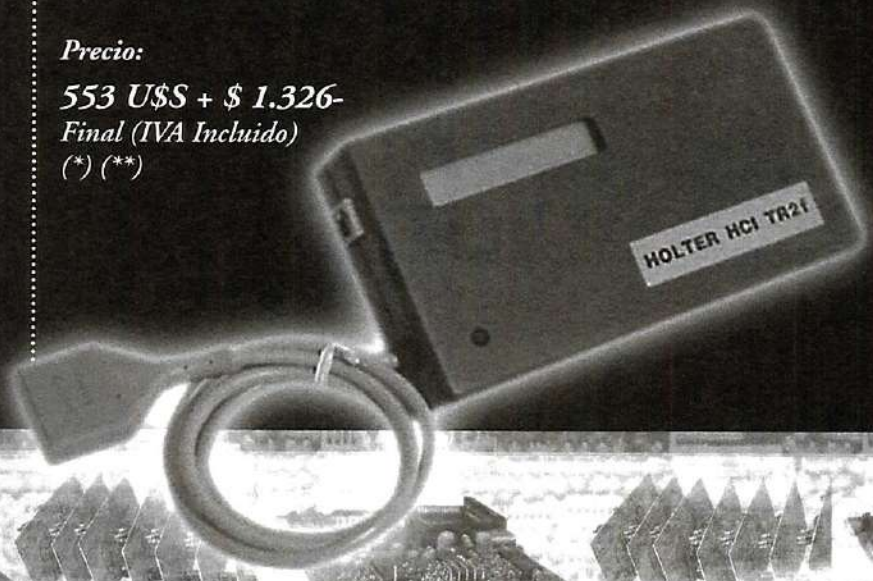
El Holter Argentino

(2 y 3 Canales)

HCI TR 2f con Ergometría

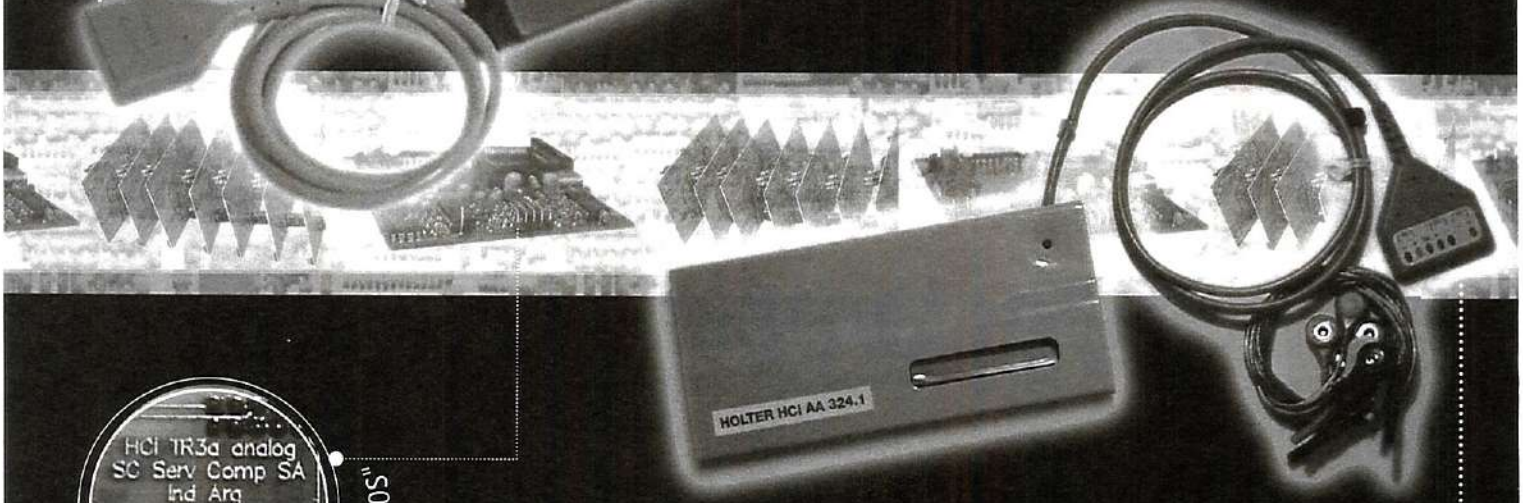
Precio:

553 U$S + $ 1.326-
Final (IVA Incluido)
(*) (**)



Ambos equipos realizan:

- Holter
- Protocolo para Ergometría.
- Monitoreo ECG





HCI AA 324.1 con Ergometría

Análisis Asistido - Full Disclosure (Grabación 3 Canales - 24 hs)

OFERTA LANZAMIENTO

829 U$S + $ 1.850-
Final (IVA Incluido)
(*) (**)

Ambos equipos Incluyen:

- Un Analizador Ambulatorio con Funda de Cuero.
- Data Transfer (Interfase).
- Software bajo Windows.
- Maletín para Transporte.

(*) Oferta Valida por 30 días - Valido para ventas en la Republica Argentina.
(**) Ambos equipos se venden completos, solo requieren de una PC con Windows 98 o superior.
(***) Las imágenes son Ilustrativas.

Contáctenos en:

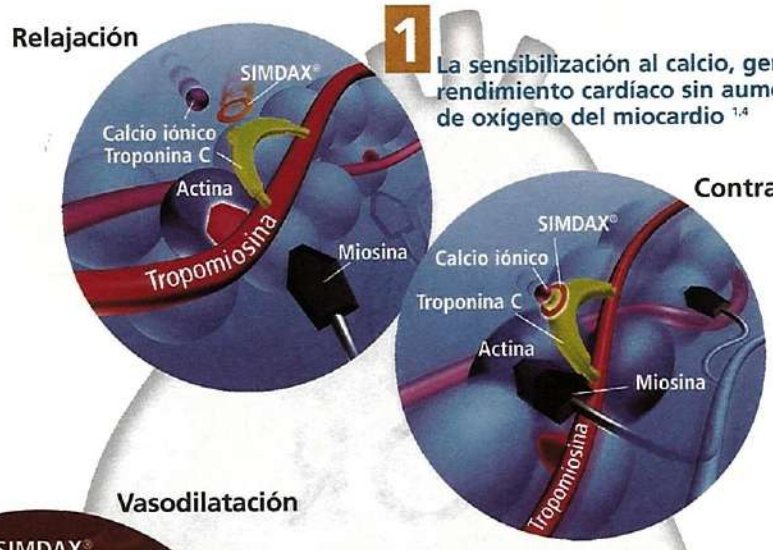
S.C. Servicios Computados S.A. División Medicina
(54-11) 4827-4666 Líneas Rotativas
Junín 1120 1° piso 1113 - Buenos Aires - Argentina
www.holter.com.ar
Info@holter.com.ar

SERVICIOS COMPUTADOS

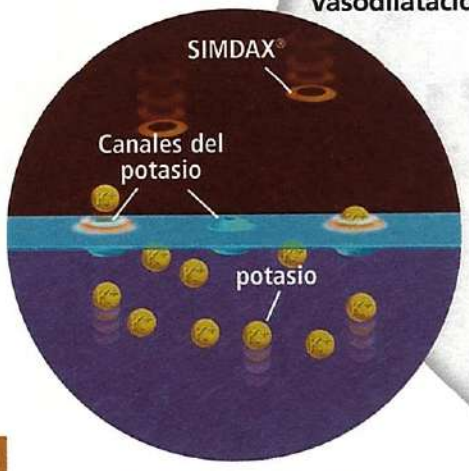
SIMDAX®
levosimendan

Rediseña el tratamiento IV de la Insuficiencia Cardíaca

... con sensibilizadores al calcio, una nueva clase con un nuevo doble mecanismo de acción



1 La sensibilización al calcio, genera un mayor rendimiento cardíaco sin aumentar la demanda de oxígeno del miocardio [1,4]



2 La activación de los canales del potasio en el músculo liso vascular produce vasodilatación [6,8]

A través de este exclusivo doble mecanismo de acción, SIMDAX® brinda

- Mayor rendimiento cardíaco sin aumento de la demanda de oxígeno del miocardio [3,4,5,11]
- Reducción de la precarga y la postcarga [9]
- Mejora el flujo sanguíneo coronario [3]
- Sin efectos adversos sobre la función diastólica [9,10]
- Menor potencial de arritmias [11,12,13]
- Mejora la función cardíaca en el miocardio atontado [13]

Referencias:

1. Haikala H, Kaivola J, Nissinen E, Wall P, Levijoki J, Linden I-B. J Mol Cell Cardiol. 1995;27:1859-1866.
2. Levijoki J, Pollesello P, Kaivola J, et al. J Moll Cell Cardiol. 2000;32:479-491.
3. Lilleberg J, Nieminen MS, Akkila J, et al. Eur Heart J 1998;19:660-668.
4. Ukkonen HJ, Saraste M, Akkila J, et al. Eur Heart J.1998;(Abstract Suppl):547.
5. Ukkonen HJ, Saraste M, Akkila J, et al. Clin Pharmacol Ther. 2000;68:522-531.
6. Yokoshiki H, Katsube Y, Sunagawa M. Sperelakis N. Eur J Pharmacolol. 1997;333:249-259.
7. Kersten JR, Montgomery MW, Pagel PS, Warltier DC. Anasth Analg. 2000;90:5-11.
8. Bowman F, Haikala H, Paul Rj, J Pharmacol Exp Ther. 1999;288:316-325.
9. Harkin CP, Pagel PS, Tessmer JP, Warltier DC. J Cardiovasc Pharmacol 1995;26:179-188.
10. Janssen PML, Datz N, Zeitz O, Hasenfuss G. Eur J Pharmacol. 2000;404:191-199.
11. Lancaster Mk, Cook SJ. Eur J Pharmacol Ther. 1997;339:97-100.
12. Singh BN, Lilleberg J, Sandell EP, Ylönen V, Lehtonen L, Toivonen L. Am J Cardiol. 1999;83:16(I)-20(I).
13. DuToit EF, Muller CA, McCarthy J, Opie LH. J Pharmacol Exp Ther. 1999;200:505-514.

NUEVO! SIMDAX®
levosimendan

ABBOTT
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
DIVISION PRODUCTOS HOSPITALARIOS
Sarmiento 1113 - 9° piso (C1041AAW) Capital Federal
Tel.: (011) 4382-0867 Fax: (011) 4382-0867 int. 406
abbottanestesia.ar@abbott.com


NOVARTIS
SE JUEGA
POR
ARGENTINA
DIOVAN®
VALSARTAN
Diovan-D®
VALSARTAN + HCTZ
NUEVO
LESCOL® XL
(Fluvastatina)
NOVARTIS
Líder mundial en el cuidado de la salud.

Abbott Cardiovascular

TIADYL®
CANDESARTAN CILEXETIL

TIADYL® PLUS
CANDESARTAN CILEXETIL +HIDROCLOROTIAZIDA

Normorytmin®
CLH PROPAFENONA

NORTENSIN®
TRANDOLAPRIL

ISOPTINO®
VERAPAMILO

Darob®
SOTALOL

SIMDAX®
LEVOSIMENDAN

TARKA®
VERAPAMILO
TRANDOLAPRIL

ABBOTT
ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A.
DIVISION PRODUCTOS FARMACEUTICOS

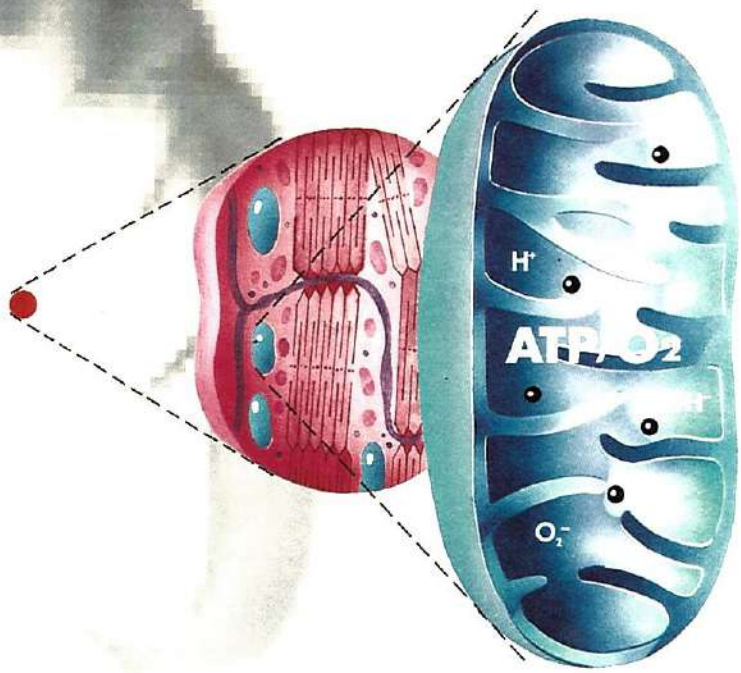
EN EL CORAZON DE LA CELULA ISQUEMICA

VASTAREL® 20

Trimetazidina

3 comprimidos diarios

OPTIMIZA EL METABOLISMO ENERGETICO MITOCONDRIAL[1-3]



aportando a todos los pacientes coronarios

- **una citoprotección miocárdica permanente**[4]
- **una eficacia antianginosa fundamental**[4-6]

1. Guarnieri C y col. *Biochem Pharmacol.* 1988; 21: 128-135.
2. Aussedat J y col. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1993; 21: 128-135.
3. Fantini E, Grynberg A. *J Mol Cell Cardiol.* 1994; 26: 949-958.
4. Detry JM y col. *Br J Clin Pharmacol.* 1994; 37: 279-288.
5. Dalla Volta S y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; vol 4 (suppl 4): 814-825.
6. Monpère C y col. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1990; 4 (suppl 4): 824-826.

Indicaciones: Cardiopatía isquémica (angina de pecho, secuelas del infarto).
Dosificación: 3 comprimidos diarios en 3 tomas separadas, con la comida.

Les Laboratoires Servier - 45520 Gidy - Francia
Inofar - Av. Belgrano 1480 - 4383-5061 - Capital

SERVIER

VASTAREL® 20

Trimetazidina

3 comprimidos diarios

GLIOSARTAN

TELMISARTAN 40/80mg



Antagonista de la angiotensina II de última generación

APROBADO POR FDA

PRESENTACIONES:

ENVASES CALENDARIO CONTENIENDO 28 cprs.

SOSTENIDA POTENCIA ANTIHIPERTENSIVA CON EXCELENTE TOLERANCIA.

Bagó

Etica al servicio de la salud

www.bago.com.ar

LOS ANTIGUOS PARADIGMAS PARA TRATAR LA INSUFICIENCIA CARDÍACA DEBEN SER ENTERRADOS



EN LUGAR DE SUS PACIENTES

La Insuficiencia Cardíaca es la principal causa de muerte, dentro de las enfermedades cardiovasculares.

Todos los pacientes con Insuficiencia Cardíaca estable leve, moderada y severa con disfunción sistólica, deben recibir un β–bloqueante junto con un IECA y diurético a menos que presenten alguna contraindicación. *(nivel de evidencia A)*

Remme W, and Swedberg K. Guías de diagnóstico y tratamiento de la Insuficiencia Cardíaca crónica. Sociedad Europea de Cardiología. European J of Heart Failure 2002; 4(1):11-22.

www.ponieman-murlender.com.ar

REVISTA DE LA FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA

Rev Fed Arg Cardiol
ISSN 0326-646X

Volumen 31 Nº 2
Abril-Junio 2002

CONTENIDO

EDITORIAL

Educación médica continua: un nuevo camino. *Florencio B. Garófalo* 154

XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

ARTICULOS ORIGINALES

Doppler tisular del anillo mitral en pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda ante modificaciones de la precarga. *Jorge I. Tazar, Fernando de la Serna, Sergio D. Hauad, Alvaro D. Carrizo, Mirta Santana, Roberto J. Caram* 157

Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea. *Héctor A. Bonaccorsi, Ariel Dogliotti, Hugo Geromini* 162

CIENCIAS BASICAS

Bases moleculares de la insuficiencia cardíaca. Introducción a la terapia génica. *Irene L. Ennis* 171

PREVENCION CARDIOVASCULAR

Informe del Grupo de Trabajo "Los lípidos en la etiología de la insuficiencia cardíaca". *Carlos A. Cúneo, José de Rosa, Alberto Lorenzatti, Juan Carlos Rivas, Pablo Werba* 180

Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001. Resúmenes de Conferencias. 184

2º CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA. TRABAJOS PREMIADOS

Angiotensin II stimulates L-type calcium Ca^{2+} currents (I_{Ca}) of cat cardiac myocytes via a pH_i-independent and PKC and Ca^{2+}_i-dependent mechanism. A perforated-patch vs whole-cell study. *E. A. Aiello, H. E. Cingolani* 194

Aspirina como factor protector durante la evolución hospitalaria de los síndromes isquémicos agudos sin elevación persistente del ST. *Julio O. Bono, Gerardo Fernández Cid, Hugo Ramos e Investigadores del Estudio Multicéntrico TROTESATI* 200

Chajag Project: Control of hypertension in the Municipality of Jaguey Grande. *Alfredo Dueñas, Osvaldo Hernández, Giselle Debs, Jesús Aguiar, J. C. González* 207

CASOS CLINICOS

Reparación quirúrgica de emergencia de una rotura cardíaca externa. *Raúl A. Borracci, H. Félix Ramírez, M. Claudia Bruno, Carlos A. Bruno* 210

TEMAS DE INTERES GENERAL

Enfermedad, tecnociencia y miseria: "hacia una evidencia basada en la medicina". *Laura Bochatay, Alberto Brondino, Daniel Flichtentrei* 214

MENSAJE DEL PRESIDENTE 218

FUNDACION FAC 220

RECERTIFICACION DEL TITULO DE ESPECIALISTA 226

INSTRUCCIONES PARA AUTORES 231

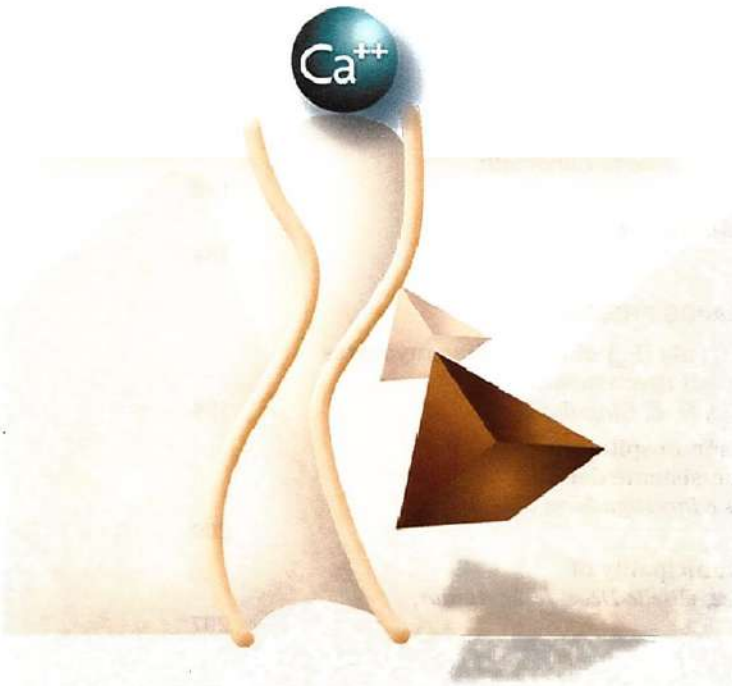
NUEVO

1 DOSIS DIARIA

DILACOR®

barnidipina

El Primer Antagonista Cálcico OSI Single



- **TECNOLOGÍA OSI**
  Encaje Perfecto con el Receptor
- **LIBERACION MODIFICADA y ALTA LIPOSOLUBILIDAD**
  Aseguran un Inicio Gradual y una Prolongada Duración de Acción
- **EFICAZ REDUCCION DE LA HIPERTENSION ARTERIAL**
- **MENOR INCIDENCIA DE EDEMA PERIFERICO**

Un Nuevo Standard en Tolerancia

PRESENTACION
Envase por 30 cápsulas de 10 y 20 mg

DOSIS INICIAL 10 mg

Yamanouchi

www.presionarterial.com

Temis Lostaló

1. EDITORIAL

Educación médica continua: un nuevo camino 154
Continuous medical education: a new way
FLORENCIO B. GAROFALO

2. ARTICULOS ORIGINALES

Doppler tisular del anillo mitral en pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda ante modificaciones de la precarga 157
Tissue Doppler of mitral annulus in hypertensives with and without left ventricle hypertrophy
JORGE I. TAZAR y col

El Doppler tisular (DT) es una nueva modalidad del ultrasonido que nos permite evaluar la dirección y la velocidad del movimiento de distintos sectores del miocardio y del anillo mitral. Se ha visto que el movimiento diastólico temprano del anillo mitral, denominado E', es un factor independiente de las condiciones de carga del ventrículo izquierdo (VI). Este estudio se llevó a cabo para evaluar este aspecto en pacientes con hipertensión arterial (HTA) con y sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI) ante modificaciones de las condiciones del llenado por la administración de un vasodilatador venoso, y comparar los hallazgos con los de sujetos sanos para poder establecer cuál de esos métodos ofrece mayor seguridad diagnóstica. Se estudiaron 50 individuos, 24 con HTA y 26 sanos, a quienes se les realizó ecocardiograma en modo M, bidimensional, Doppler pulsado y continuo transmitral y Doppler tisular del anillo mitral en estado basal y 10 minutos después de la administración de dinitrato de isosorbide (DIS) por vía sublingüal. Se dividieron en 2 grupos: Grupo I, pacientes con HTA + HVI (19); Grupo II, pacientes con HTA y sin HVI (5). Se agregó un Grupo control (26 personas). Se encontraron diferencias significativas entre los valores de la onda E antes y después de la administración del DIS cuando se usó el Doppler del flujograma mitral ($p < 0,001$) y por la presencia de HVI ($p = 0,01$). No se encontró variación significativa ni entre los valores de E' del DT antes y después del DIS ($p = 0,117$) ni debida a la presencia de HVI ($p = 0,197$). Se concluye que el Doppler tisular del anillo mitral, en comparación con el Doppler transmitral, no se modificó de manera significativa ante modificaciones de las presiones de llenado del VI en pacientes con HTA, con y sin HVI, por lo cual sería un dato más específico en la interpretación de la función diastólica del VI.

Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea 162
Early postoperative complications in off-pump coronary artery bypass surgery
HECTOR A. BONACCORSI y col

Se estudiaron 39 pacientes consecutivos con cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea (Grupo Sin) y se compararon con 445 pacientes operados con circulación extracorpórea (Grupo Con). Tanto el *score* de riesgo preoperatorio como el número de puentes y de anastomosis distales realizados fue significativamente mayor en el Grupo Con. No se evidenciaron globalmente diferencias significativas en la aparición de complicaciones. La mortalidad hospitalaria fue similar en ambos grupos. En conclusión, los pacientes operados, en nuestra institución, sin circulación extracorpórea parecen constituir un grupo menos enfermo, al cual se le realiza una intervención de menor cuantía y cuya morbimortalidad no difiere de la de los pacientes intervenidos con bomba.

3. CIENCIAS BASICAS

Bases moleculares de la insuficiencia cardíaca. Introducción a la terapia génica 171
Molecular basis of heart failure. Prospects for gene therapy
IRENE L. ENNIS

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad propia del músculo cardíaco en la que el corazón es incapaz de bombear un adecuado volumen de sangre a los tejidos para satisfacer sus requerimientos metabólicos básicos. Dada su alta prevalencia y morbimortalidad y el fracaso de los tratamientos farmacológicos convencionales para disminuirlas, el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, como la manipulación genética, cobra una gran importancia. La IC se caracteriza por disminución de la contractilidad, ausencia del fenómeno de Bowditch (escalera positiva) y prolongación de la relajación. El sustento molecular está dado por alteraciones en las proteínas que regulan el Ca^{2+} intracelular (específicamente disminución de la SERCA2 y aumento del intercambiador Na^+/Ca^{2+}), disminución de corrientes repolarizantes de K^+ (por disminución del número de canales) y alteraciones de los receptores betaadrenérgicos (disminuidos en número y desensibilizados). La terapia génica (introducción de material genético en un determinado tipo celular para alterar su expresión génica con fines terapéuticos) ha demostrado ser una alternativa viable para la IC. A pesar de que todavía deben iniciarse estudios clínicos en seres humanos, tres estrategias han sido ensayadas a nivel preclínico para aumentar en forma directa la contractilidad miocárdica: la modulación de la homeostasis del Ca^{2+}_i, la manipulación de los componentes del sistema betaadrenérgico, y el

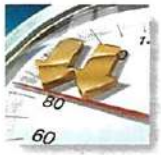
Para el control de la HTA



Un concepto terapéutico reconocido y recomendado por organismos rectores

"El Joint National Commitee (J.N.C.), la OMS y la Sociedad Internacional de Hipertensión (S.I.H.) recomiendan el uso de asociaciones fijas como instrumento adecuado para el manejo clínico del paciente hipertenso"

La primer combinación fija calcioantagonista/IECA aprobada por la FDA y la de mayor utilización en USA



TERLOC® duo

Amlodipina/Benazepril 2,5/10 • 5/10 • 5/20

Mayor efecto antihipertensivo a menor dosis

Armstrong Syncro

División de IVAX Argentina

aumento de la resistencia de los miocitos a la apoptosis. También se investigan alternativas para corregir las alteraciones eléctricas del miocardio insuficiente que muchas veces conducen al desenlace fatal de la enfermedad.

4. PREVENCION CARDIOVASCULAR

Informe del Grupo de Trabajo "Los lípidos en la etiología de la insuficiencia cardíaca" 180

Report of the Task Group "Lipids in the etiology of heart failure"

CARLOS CUNEO y col

Las dislipidemias son un factor de riesgo mayor para enfermedad coronaria, especialmente la hipercolesterolemia de LDL. La hipercolesterolemia es el factor de riesgo hallado más frecuentemente en la población argentina.
A su vez, la enfermedad coronaria, causa primordial de daño ventricular izquierdo, es el más potente factor de riesgo para insuficiencia cardíaca crónica por disfunción sistólica ventricular izquierda.
Es sabido que el tratamiento con hipolipemiantes en pacientes dislipidémicos causa, como uno de los beneficios más destacables, una significativa reducción en las tasas de infarto de miocardio no fatal. Es, por lo tanto, racional pensar que la disminución en la posibilidad de daño ventricular izquierdo por necrosis isquémica debería conducir a una reducción de nuevos casos de insuficiencia cardíaca. Luego de repasar algunos de los datos disponibles por la coordinación, el Grupo de Trabajo analizó la evidencia publicada disponible, y teniendo en cuenta la experiencia personal de cada miembro del grupo, se dividieron los tópicos por analizar en: 1. Evidencia en estudios de prevención primaria. 2. Evidencia en estudios de prevención secundaria para hipercolesterolemia (con estatinas). 3. Evidencia en prevención secundaria para otras dislipidemias (con fibratos). En estos puntos, se centró la búsqueda en el objetivo: "Nuevos casos de IC en el Curso del Tratamiento con Hipolipemiantes *versus* Placebo". Se concluyó que a pesar de que no se ha publicado un estudio destinado a medir el efecto de los fármacos hipolipemiantes en los pacientes con alto riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, la evidencia disponible señala que hay información coincidente que permite destacar que los tratamientos hipolipemiantes cumplirían un papel importante en el manejo de pacientes de alto riesgo, aparentemente a través de su capacidad para prevenir eventos coronarios (infarto de miocardio), y que influirían favorablemente en la prevención de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001. Resúmenes de conferencias 184

Seminars on Cardiovascular Prevention. Summary of lectures

CARLOS A. CUNEO y col

Durante el mes de octubre de 2001 un grupo de expertos en Prevención Cardiovascular participó de los *Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001*. En dos días de intenso trabajo se ofrecieron una serie de conferencias y simposios, abordando áreas de interés en el tema. En este número de la Revista se publican cinco resúmenes que reflejan el contenido más extenso de cinco conferencias. Los temas son de gran interés para la actualidad y el futuro de la prevención, y abarcan un amplio espectro de la problemática actual del área. Se refieren a hipertensión arterial, dislipidemias aterogénicas, reemplazo hormonal y, como novedad, a la detección precoz de la fibrosis miocárdica. Los autores y títulos de los trabajos son: el Profesor Dr. Mario Bendersky, de Córdoba, quien se ocupó del tema *Hipertensión arterial, sistema renina-angiotensina (SRA) y riesgo cardiovascular: ¿es conveniente bloquear el SRA en hipertensos?*; el Profesor Dr. Fernando Filippini, de Rosario, que abordó un tema siempre actual: *Efectos pleitrópicos de las estatinas.*; el Dr. Juan Carlos Linares Casas, de Rosario, que se refirió a *Los moduladores de los receptores estrogénicos y la reducción del riesgo cardiovascular. ¿Qué sabemos hoy?*; el Dr. Ricardo López Santi, de La Plata, que se ocupó de un tema de actualidad que parece ofrecer un amplio campo en la práctica futura: *Marcadores de fibrosis miocárdica.*; el Dr. Carlos Alberto Cúneo, de Salta, quien se refirió a *Estatinas en la Unidad Coronaria*.

5. 2º CONGRESO VIRTUAL DE CARDIOLOGIA. TRABAJOS PREMIADOS

Angiotensin II stimulates L-type calcium Ca2+ currents (ICa) of cat cardiac myocytes via a pHi-independent and PKC and Ca2+i-dependent mechanism. A perforated-patch vs whole-cell study 194

La angiotensina II (Ang II) incrementa la corriente de Ca2+ tipo-L (ICa) de los miocitos ventriculares cardíacos a través de la estimulación de una isoforma Ca2+-dependiente de la proteína quinasa C (PKC)

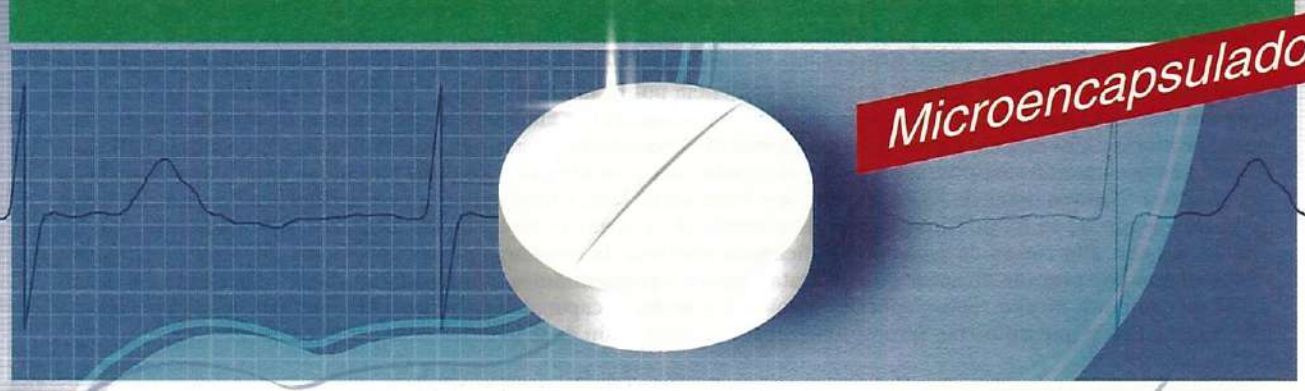
E. A. AIELLO y col

Angiotensin II (Ang II) evokes positive inotropic responses in various species. However, the effects of this peptide on I_{Ca} and Ca^{2+} transients are still controversial. We report in this study that the effects of Ang II on I_{Ca} differs depending on the mode of patch-clamp technique used, standard whole-cell (WC) or perforated- patch (PP). Whole-cell currents were evoked by pulses to 0 mV (250ms) delivered at 0.2 Hz from a holding potential of -80 mV followed by a 500 ms prepulse to -40 mV. No significant effects of Ang II were observed when WC was used (-5.5 ± 0.6 pA/pF in control vs -4.4 ± 0.5 pA/pF in Ang II, n = 24, NS). However, when the intracellular milieu was preserved using PP, Ang II (0.5 μM) induced a significant 77 ± 6% increase on I_{Ca} that was reversed by the AT_1 receptor antagonist, Losartan (2 μM)

El Antiagregante Plaquetario con Protección Gástrica y Bajo Costo de Tratamiento

Acido acetilsalicílico 100 mg

CARDIOASPIRINA®



Mayor tolerabilidad: El microencapsulado evita el contacto directo del ácido acetilsalicílico con la mucosa gástrica, proporcionando mayor tolerabilidad.

Máxima acción antiagregante: A bajas dosis de aspirina.

Bajo costo de tratamiento: Al alcance de todos los pacientes.



DESCUENTOS EN OBRAS SOCIALES

CARDIOASPIRINA

FORMULA: *Cada comprimido contiene:* Acido acetilsalicílico microencapsulado 103 mg, en un excipiente de: Carboximetilcelulosa 4 mg; Almidón de maíz 12,80 mg; Acido silícico coloidal 0,20 mg. **ACCION TERAPEUTICA:** Antiagregante plaquetario. **INDICACIONES:** Cardioaspirina está indicada en todos los cuadros clínicos donde se necesita un efecto antiagregante plaquetario. **DOSIS Y MODO DE EMPLEO:** Para la profilaxis antiagregante se aconseja, en ADULTOS y JOVENES 1 comprimido diario. Si el médico tratante lo considera necesario la dosis puede ser modificada. Los comprimidos de Cardioaspirina pueden ser masticados o ingeridos con líquidos de cualquier naturaleza. **CONTRAINDICACIONES:** Hipersensibilidad al ácido acetilsalicílico, úlcera gástrica y duodenal, cuadros patológicos con tendencia aumentada a las hemorragias. **ADVERTENCIAS:** No administrar este medicamento a menores de 15 años en caso de síntomas de GRIPE o VARICELA salvo indicación médica. Durante el embarazo, especialmente en los últimos tres meses consulte a su médico antes de tomar este producto. Mantener lejos del alcance de los niños. No utilizar después de la fecha de vencimiento. **PRECAUCIONES:** Debe usarse con precaución en casos de tratamiento con anticoagulantes (derivados cumarínicos, heparina), déficit de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, asma o hipersensibilidad a los salicilatos y en trastornos gastroduodenales crónicos o recidivantes y alteraciones renales. **INTERACCIONES:** Cardioaspirina potencia: El efecto de anticoagulantes (derivados cumarínicos, heparina). El riesgo de hemorragia gastroduodenal durante una corticoterapia concomitante. Los efectos deseables e indeseables de los analgésicos no esteroides. El efecto de hipoglucemiantes (sulfonilureas). Los efectos indeseables del metotrexato. **REACCIONES ADVERSAS:** En raras ocasiones se han observado reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, reacciones cutáneas), trombocitopenia, trastornos gástricos, hemorragias gastroduodenales. **PRESENTACIONES:** Envases con 20 y 50 comprimidos.

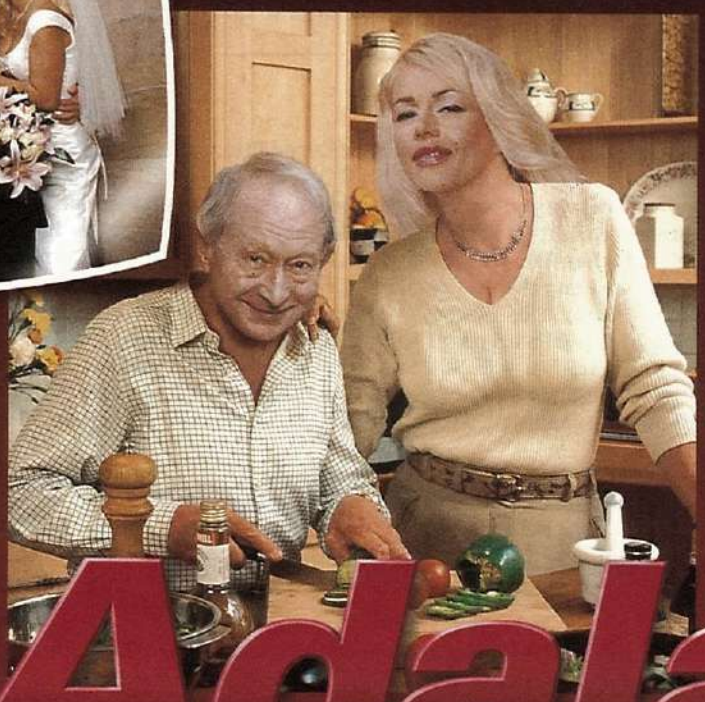
Para la información completa para la prescripción dirigirse al Dpto. Médico de Bayer S.A. Tel. 4762-7101 (Lunes a Viernes de 8 a 17 hs).

www.bayerhealthvillage.com.ar

www.cardio.bayer.com

Bayer





El vivirá mucho más tiempo de lo que ella había imaginado hace un año.

Adalat® Oros*

NIFEDIPINO OROS (Bay a 1040)

Más allá del control de la hipertensión arterial

*Sistema Oral de Liberación Osmótica

- Retarda la progresión de la calcificación coronaria.
- Regresión del grosor de la Intima Media.
- Reducción del 50% en el riesgo de sufrir eventos cardiovasculares y cerebrovasculares, con respecto a lo esperado.
- Eficacia en el control de la presión arterial (media 138/82 mmHg).

Nifedipino Oros (Bay a 1040)
Comprimidos
Antihipertensivo - Vasodilatador coronario

Composición: ADALAT® OROS 20: Cada comprimido contiene: Nifedipino 22 mg, correspondientes a una liberación controlada de 20 mg; Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. ADALAT® OROS 30: Cada comprimido contiene: Nifedipino 33 mg, correspondientes a una liberación controlada de 30 mg; Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. ADALAT® OROS 60: Cada comprimido contiene: Nifedipino 66 mg, correspondientes a una liberación controlada de 60 mg; Excip. c.s.p. 1 comprimido de liberación prolongada. **Indicaciones:** Hipertensión arterial. Enfermedad arterial coronaria. Angina de pecho crónica estable (angina de esfuerzo). **Dosificación:** 1 a 2 comprimidos de liberación prolongada cada 24 horas por vía oral. Los comprimidos deben deglutirse enteros y no se han de masticar o dividir. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad conocida al nifedipino, shock cardiovascular, embarazo y lactancia, combinado con rifampicina. Fertilidad: En algunos casos de fertilización in vitro, los calcioantagonistas como el nifedipino han estado asociados con cambios bioquímicos reversibles en la cabeza de los espermatozoides que puede producir disfunción espérmica. En aquellos hombres que fracasan en concebir por medio de fertilización in vitro, y donde no existe otra explicación, los calcioantagonistas como el nifedipino deben ser considerados como causa probable. **Precauciones:** Se recomienda especial precaución en pacientes hipotensos (hipotensión severa con presión sistólica menor de 90 mm Hg), en casos de insuficiencia cardíaca manifiesta y en casos de estenosis aórtica severa. Como con otros materiales no deformables debe tenerse cuidado al administrar Adalat Oros en pacientes con estrechez gastrointestinal severa preexistente porque pueden aparecer síntomas de obstrucción. En algunos casos los síntomas obstructivos han sido descriptos en historia conocida de trastornos gastrointestinales. Adalat Oros no debe ser usado en pacientes con bolsa de Koch (ileostomía posterior a proctocolectomía). Cuando se realiza una radiografía por contraste con bario, Adalat Oros puede causar falsos positivos (por ejemplo, defectos de relleno interpretados como pólipos). Debe tenerse especial cuidado en mujeres embarazadas, si administrase nifedipino en combinación con sulfato de magnesio I.V. ya que puede producir bloqueo neuromuscular. En pacientes con disfunción hepática puede ser necesario un monitoreo cuidadoso y, en casos severos, una reducción de la dosis. *Efectos en la capacidad para conducir y usar máquinas:* Las reacciones a la droga, que varían en intensidad en forma individual, pueden perjudicar la habilidad para conducir u operar maquinarias. Esto es válido sobre todo al comienzo del tratamiento, con el cambio de medicación y en combinación con el alcohol. **Advertencias:** *Hipotensión excesiva:* Aunque en la mayoría de los pacientes el efecto hipotensor es moderado y bien tolerado, ocasionalmente se han presentado casos de hipotensión excesiva. La respuesta hipotensora excesiva usualmente sucede con las dosis iniciales, con los incrementos de dosis y puede ocurrir más probablemente en pacientes que reciben concomitantemente betabloqueantes. *Agravamiento de angina y/o infarto agudo de miocardio (IAM):* Raramente, en pacientes con enfermedad coronaria obstructiva severa, se han observado episodios bien documentados de aumento de la frecuencia, duración y/o severidad de la angina o de IAM al comienzo de la terapia con nifedipino o al incrementar las dosis. El mecanismo de este efecto no está establecido. *Retiro de betabloqueantes:* Los pacientes a quienes se les ha suspendido la administración de betabloqueantes pueden desarrollar un síndrome de carencia con aumento de la angina, probablemente relacionado al aumento de sensibilidad a los catecolaminas. El inicio del tratamiento con nifedipino no prevendrá este suceso, pudiendo ocasionar que la ocasional debida a la liberación refleja de catecolaminas. De ser posible, es importante retirar los betabloqueantes gradualmente antes de iniciar la terapia con nifedipino. Para vez los pacientes que reciben usualmente betabloqueantes han desarrollado insuficiencia cardíaca luego de iniciar la terapia con nifedipino. Pacientes con estenosis aórtica estrecha pueden ser de mayor riesgo para tales efectos. **Reacciones adversas:** Pueden presentarse en casos aislados y sobre todo al comienzo del tratamiento, siendo de naturaleza pasajera y leve en la mayoría de los casos. Pesadez de cabeza, rubefacción, sensación de calor, vértigo, malestar y cansancio, edema maleolar. Hiperplasia gingival aislada. Ginecomastia. Dolor precordial. Si se demuestra su relación con el producto, procede suspender la medicación. Es extremadamente rara la reacción alérgica/seudoalergica (no relacionada a IgE). Raras veces al comienzo del tratamiento disminuye la aptitud para conducir o manejar maquinas. En casos aislados se han observado elevaciones de la concentración de glucosa en suero (al inicio del tratamiento). El nifedipino aumenta la excreción urinaria de sodio y agua. La administración concomitante con ketoconazol reduce la biodisponibilidad de nifedipino. Cimetidina, quinupristina / dalfopristina puede precipitar elevación de concentración de nifedipino. Astenia, edema, celulitis, edema periférico, palpitaciones, vasodilatación, constipación, vértigo, dolor abdominal, dolor de pecho, dolor de pierna, edema, malestar, dolor. Hipotensión, hipotensión postural, síncope, taquicardia, diarrea, sequedad bucal, dispepsia, flatulencia, náuseas, calambres en las piernas, insomnio, nerviosismo, parestesias, somnolencia, vértigo, disnea, prurito, rash, nocturia, poliuria, reacciones alérgicas, dolor torácico subesternal, escalofríos, edema facial, fatiga, angina de pecho (exist. Insoluble), trastornos cardiovasculares, anorexia, eructos, trastornos gastrointestinales, gingivitis, hiperplasia gingival, aumento de Gamma - GT, test de función hepática anormal, vómitos, artralgias, trastornos articulares, mialgias, hiperestesias, trastornos del sueño, temblor, epistaxis, angioedema, rash maculopapular, rash pustular, sudoración, urticaria, rash vesiculobullosos, visión anormal, trastornos oculares, dolor ocular, diplopía, poliuria. **Interacciones medicamentosas:** El efecto hipotensor del nifedipino puede ser potenciado por otros medicamentos antihipertensivos. La administración simultánea con betabloqueadores debe ser cuidadosamente vigilada, ya que puede ocurrir hipotensión severa. La administración simultánea de nifedipino y digoxina puede conducir a la disminución de la depuración de digoxina y al consecuente aumento en los niveles plasmáticos de esta sustancia. La administración concomitante de nifedipino con quinidina conduce a la disminución de los niveles de esta última, así como a un aumento de quinidina consecutivo a la discontinuación de nifedipino. La cimetidina y la ranitidina elevan los niveles plasmáticos de nifedipino y pueden potenciar por lo tanto su efecto antihipertensivo. La ingestión concomitante de jugo de pomelo inhibe el metabolismo oxidativo del nifedipino por lo que las concentraciones plasmáticas pueden elevarse momentando el efecto hipotensor. Luego de la coadministración con rifampicina, la biodisponibilidad del nifedipino se reduce claramente y por lo tanto, disminuye su eficacia. La administración simultánea de cisaprida y nifedipino puede producir un aumento en las concentraciones plasmáticas de nifedipino. **Conservación:** La sustancia activa nifedipino es altamente sensible a la luz. Los comprimidos deben ingerirse enteros, no deben ser partidos ni masticados y se encuentran protegidos de la luz en su empaque original, sólo deberán ser extraídos para su uso inmediato. ***El nifedipino y el sistema oral de liberación osmótica (OROS):*** El objetivo de diseñar un nuevo sistema de liberación para el nifedipino fue reducir al mínimo las fluctuaciones producidas por un medicamento de acción rápida que posee una vida media corta. Esto se consiguió gracias a la formulación OROS (ADALAT® OROS) que facilita la liberación contínua del fármaco dando lugar a concentraciones plasmáticas constantes de nifedipino en un régimen de dosificación único diario, con concentraciones plasmáticas constantes, sin altibajos clínicamente significativos y un mejor perfil en el manejo de efectos secundarios. Este sistema se basa en el principio de la "bomba osmótica". El comprimido de liberación prolongada tiene 2 zonas, una de ellas con nifedipino y la otra con un agente conductor osmótico polimérico. El comprimido de liberación Oros se revela con una membrana semipermeable que permite la entrada de agua, pero es impermeable a los iones circundantes y al fármaco. La zona del medicamento presenta un orificio de dimensión precisa labrado con laser de alta velocidad. Así, al ingerir el comprimido entra agua a través de la membrana. La zona osmótica propulsa lentamente el nifedipino hacia el orificio de salida a un ritmo constante durante 24 hs., independiente del pH y la motilidad gastrointestinal, permaneciendo la membrana intacta e insoluble. ADALAT® OROS no debe ser usado después de que la fecha de vencimiento ha expirado. **Nota:** Consérvese en lugar fresco y seco, no se deje al alcance de los niños, no se administre durante el embarazo ni la lactancia. **Presentación:** Envases con 30 comprimidos Oros de 20 mg. Envases con 20 y 30 comprimidos Oros de 30 mg. Envases con 20 comprimidos Oros de 60 mg.

Para información completa pare la prescripcion dirigirse al Dpto. Médico de BAYER. Tel. 4782-7101 (Lunes a Viernes de 8 a 12 hs).

PRESENTACIONES

Adalat® Oros 20 mg por 30 comprimidos

Adalat® Oros 30 mg por 20 y 30 comprimidos

Adalat® Oros 60 mg por 20 comprimidos

www.bayerhealthvillage.com.ar

www.cardio.bayer.com

www.adalat.com

Bayer

(-2.2 ± 0.3 pA/pF in control, - 3.9 ± 0.6 pA/pF in Ang II and -2.7 ± 0.4 pA/pF after the addition of Losartan, n = 8, $p < 0.05$). Since the increase in I_{Ca} after Ang II as a result of activation of the Na^+/H^+ exchanger (NHE) and the subsequent intracellular alkalization was previously reported, we performed experiments where the cell were pretreated with the NHE inhibitor, HOE 642 (1 μM). The presence of this blocker did not prevent the increase on I_{Ca} induced by Ang II (71 ± 7%). Since $Ca^{2+}{}_i$ was strongly chelated when WC was used, we then dialized the cells with low Ca^{2+} buffer capacity (EGTA 0.1 μM). Under these conditions, Ang II was able to induce increase on ICa (-3.2 ± 0.3 pA/pF in control vs -4.3 + 0.3 pA/pF in Ang II, n = 9, $p < 0.05$). This increase was prevented when the cells were also dialized with the PKC inhibitors Chelerythrine (50 μM) (-4.6 ± 0.5 pA/pF in Ang II, n = 7, NS) or Calphostin C (1 μM) (-4.1 ± 0.6 pA/pF in control and -4.2 ± 0.8 pA/pF in Ang II, n = 6, NS). Similarly to the phenomenon recently described for a_1-agonists, the above results allow us to conclude that preservation of the intracellular milieu is essential to observe the physiological effects of Ang II on I_{Ca}. In addition, we propose that these effects are likely mediated by the activation of a Ca^{2+}-sensitive PKC isoform.

Aspirina como factor protector durante la evolución hospitalaria de los síndromes isquémicos agudos sin elevación persistente del ST 200

Aspirin as a protective factor during in-hospital evolution of acute ischemic syndromes without persistent ST elevation

JULIO O. BONO y col

De acuerdo con la literatura mundial publicada, el riesgo de los pacientes con síndromes isquémicos agudos (SIA) sin elevación persistente del segmento ST que tomaban aspirina (AAS) antes del episodio es controvertido. El objetivo de este trabajo fue establecer si los pacientes que desarrollaron SIA y que previamente tomaban AAS tenían menor riesgo de presentar eventos intrahospitalarios (EI). Se efectuó un estudio prospectivo de 405 pacientes enrolados en el estudio multicéntrico TropT Sensitivo (TT) en pacientes con SIA, desde el 1/12/1999 al 1/2/2001. Se utilizó el resultado combinado de dos (TT). Los EI considerados fueron: fallo de bomba, mortalidad, angina refractaria, IAM Q y no Q. Los grupos se dividieron en relación con el consumo previo de AAS en: A (con AAS) y NA (sin AAS). Los grupos A y NA se compararon con respecto a las variables basales. Se estimó el riesgo relativo (RR) con IC 95% de EI de acuerdo con el uso de AAS y el riesgo se estratificó en dos niveles (edad y TT) mediante un análisis estratificado de Mantel y Haenszel (MH). En el grupo A se incluyeron 164 pacientes (41,3%) y 233 en el grupo NA (58,7%). En A hubo un promedio de 6 años más de edad ($p < 0,001$). En A la incidencia de IAM Q y no Q fue menor que en pacientes NA (14% contra 21,9%: $p = 0,048$). El RR de eventos intrahospitalarios en A fue 0,64 (IC 95% 0,33-1,03), es decir un 36% menos. El RR ponderado de MH controlado por edad: 0,58 (IC 95% 0,36-0,93), RR=0,39 en pacientes <60 años y RR=0,68 en >60. EL RR ponderado de MH controlado por TT: 0,67 (IC 95% 0,45-0,98), RR= 0,59 cuando TT fue positivo y RR= 1,04 cuando fue negativo. En conclusión, el impacto de AAS en pacientes con SIA con depresión persistente del segmento ST aparecería como un factor de protección contra el desarrollo intrahospitalario de IAM Q y no Q. Este fenómeno fue más evidente en pacientes de alto riesgo (TT positivo) que en sexagenarios.

Chajag Project: control of hypertension in the Municipality of Jaguey Grande (Cuba) 207

Proyecto Chajag: control de la hipertensión en la Municipalidad de Jaguey Grande (Cuba)

ALFREDO DUEÑAS y col

High blood pressure (HBP) is not only a disease, it is also a risk factor of other diseases with higher fatality rate than HBP itself. Currently HBP is not well controlled all over the world; in Cuba only 30% of the hypertensives are controlled. The aim of this study was to increase the number of hypertensive under control, decreasing the mean value of systolic and diastolic blood pressure of the population and to achieve a lower morbidity and mortality by diseases related with HBP. In 1997 this project started in this Municipality of 56,873 inhabitants. Two surveys were made in population samples, one to determine the magnitude of the problem and the other to evaluate the quality of medical care given to the hypertensives; after, the family, doctors and nurses were trained through seminars, lectures, workshops, etc., in the management of this disease as a community problem. The results of the surveys were also discussed with the health personal. Since 1997 registers for myocardial infarction and stroke patients were carried out. The local government has increased the production of fruits and vegetables to cover the increasing demand of these products by the population. Mortality statistics are evaluated yearly. Since this year we are evaluating cardiovascular risk in all the adult population. We concluded that increasing the control of arterial hypertension we could lowered the mortality rate by related diseases, mainly by cardiovascular diseases.

6. CASOS CLINICOS

Reparación quirúrgica de emergencia de una rotura cardíaca externa 210

Emergent operation for myocardial free wall rupture repair

RAUL A. BORRACCI y col

El principal obstáculo en la prevención de la muerte por rotura cardíaca es el extremadamente corto período de tiempo en el que se debe llevar a cabo la cirugía de reparación. La aparición de dolor torácico agudo después de un infarto, disnea súbita o signos de taponamiento deben hacer sospechar la rotura cardíaca, confirmarla por medio de

una ecografía o pericardiocentesis y tratarla quirúrgicamente lo más pronto posible. Se presenta el caso de un hombre de 72 años que ingresa con diagnóstico de infarto de cara inferior y derrame pericárdico moderado. Durante la angioplastia de urgencia se produce bradicardia y taponamiento, constatándose en el ventriculograma una rotura de la cara inferior del ventrículo izquierdo. El drenaje pericárdico inmediato facilitó el diagnóstico y el subsecuente tratamiento quirúrgico de emergencia.

7. TEMAS DE INTERES GENERAL

Enfermedad, tecnociencia y miseria: hacia una evidencia basada en la Medicina 214
Illness, technoscience and poverty: towards a medicine-based evidency
LAURA BOCHATAY y col

8. MENSAJE DEL PRESIDENTE 218

9. FUNDACION FAC 220

10. RECERTIFICACION (REVAFAC) 226

11. INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES 231



Estimados Colegas:

Hoy queremos llegar a ustedes para contarles que seguimos trabajando arduamente en la realización del XXII Congreso Nacional de Cardiogía de la FAC que tendrá lugar del 20 al 23 de Junio de 2003 en el Sheraton Hotel de la Ciudad de Buenos Aires.

A pesar de las críticas circunstancias socio-económicas que nuestro país está atravesando, seguimos apostando a mejorar la cardiología de nuestro país a través de los Congresos que son una de las herramientas clave para la actualización, el intercambio y el desarrollo de la investigación de nuestra especialidad.

Algunas de las Unidades Temáticas que desarrollaremos en el mencionado Congreso son: Hipertensión Arterial, Cirugía Miocárdica y Recuperación cardiovascular, Intervencionismo, Arritmias Cardíacas, Isquemia e Infarto, Valvulopatías, Insuficiencia Cardíaca, Miocardiopatía, Prevención, Diagnóstico por Imagen, entre otras.

El Comité Científico continúa desarrollando un Programa Científico que apunta a la excelencia y aunque estamos muy conscientes de las dificultades, estamos trabajando asimismo sobre la posibilidad de traer algunos destacados cardiólogos del orden internacional.

Creemos que realizar un muy buen congreso es posible, para ello nos asentamos en dos pilares básicos de nuestra Institución: la educación y la investigación científica en los avances cardiológicos, y el federalismo que esta vez no los invita a participar sino que hace de este evento un compromiso de todos y nuestro objetivo es que al finalizar el XXII Congreso Nacional de Cardiología de la FAC, podamos sentir que hemos cumplido nuestros objetivos y esto derive en un sentimiento de orgullo compartido.

Dr. Ladislao Endrei
Presidente Comité Organizador
XXII Congreso Nacional de Cardiología
Federación Argentina de Cardiología

Informes:
Bulnes 1004 (1176) - Buenos Aires
Tel./Fax: (011) 4862-0935 /4866-5910
E- Mail: prensa@fac.org.ar

La mejor tecnología en ecocardiografía reunida en una única empresa: **Philips Ultrasonido.**

La nueva división Philips Ultrasonido reune todo lo mejor en tecnología, experiencia y recursos globales de las empresas Agilent Technologies y ATL Ultrasonido.

Sistemas Médicos Philips.
Excelencia clínica, sin límites.



ImagePoint HX



HDI 1500



HDI 5000 CV



SONOS 5500

Para más información:
www.medical.philips.com
e-mail: salud@philips.com
tel.: (011) 4546-7686

Let's make things better.

PHILIPS

XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

17-19 de Agosto de 2002

FEDERACION ARGENTINA DE CARDIOLOGIA



Mar del Plata

2002

REPUBLICA ARGENTINA

XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
17 al 19 de Agosto de 2002, Mar del Plata. Argentina
Sede Hotel Sheraton

ORGANIZA: FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA
SOCIEDADES RESPONSABLES: REGIÓN BONAERENSE FAC, INTEGRADA POR LAS SIGUIENTES SOCIEDADES DE CARDIOLOGÍA:
ATLÁNTICA (MAR DEL PLATA) - BUENOS AIRES - CENTRO-OESTE BONAERENSE - LA PAMPA -LA PLATA - NECOCHEA -OESTE BONAERENSE- CONURBANO SUR

COMITÉ DE HONOR
DR. HORACIO CINGOLANI - DR. JUAN PLASTINO - DR. EDUARDO ESCUDERO - DR. NÉSTOR VITA

COMITÉ ORGANIZADOR
PRESIDENTE: DR. HUGO LASTIRI

COMITÉ CIENTÍFICO
PRESIDENTE: DR. SERGIO PERRONE

AUSPICIOS Y DECLARACIONES DE INTERÉS OTORGADOS HASTA LA FECHA

DECLARADO DE INTERÉS NACIONAL
- POR RESOLUCIÓN N° 1323 DEL 13 DE NOVIEMBRE DE 2001 (EXPTE. 2002-9806/01-8)

DECLARADO DE INTERÉS MUNICIPAL
- POR LA MUNICIPALIDAD DEL GOBIERNO AUTÓNOMO DE LA CIUDAD DE BUENOSAIRES (RESOLUCIÓN 2546)
- POR LA MUNICIPALIDAD DEL PARTIDO DE GENERAL PUEYRREDÓN N° 434 (DEPARTAMENTO DELIBERATIVO)

DECLARADO DE INTERÉS PROVINCIAL
- PROVINCIA DE BUENOS AIRES, POR DECRETO N° 869
- PROVINCIA DEL CHACO, POR DECRETO N° 2213
- PROVINCIA DE TUCUMÁN, MINISTERIO DE ASUNTOS SOCIALES . RESOLUCIÓN N° 93

DECLARADO DE INTERÉS TURÍSTICO
- POR LA SECRETARÍA DE TURISMO Y DEPORTE, PRESIDENCIA DE LA NACIÓN. RESOLUCIÓN N° 107

AUSPICIOS ACADÉMICOS Y CIENTÍFICOS
- UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES (EXPTE. 21.245/01)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE MAR DEL PLATA (RESOLUCIÓN 1391/01)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN LUIS, FACULTAD DE QUÍMICA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA. (RESOLUCIÓN 186/01)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DEL LITORAL, FACULTAD DE MEDICINA, PROVINCIA DE SANTA FE, (RES. N° 19)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUCUMÁN, FACULTAD DE MEDICINA (RES. 465/2002)
- FACULTAD DE MEDICINA (UBA) (EXPTE. 511.197/01)
- UNIVERSIDAD AUSTRAL, FACULTAD DE MEDICINA
- UNIVERSIDAD MAIMONIDES, FACULTAD DE MEDICINA
- UNIVERSIDAD DEL SALVADOR, FACULTAD DE MEDICINA
- UNIVERSIDAD FAVALORO, FACULTAD DE MEDICINA (RESOLUCIÓN CS N° 084/01) Y (RESOLUCIÓN CS N° 006/02)
- UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS (RESOLUCIÓN N° 137/2002)
- FUNDACIÓN H.A. BARCELÓ, FACULTAD DE MEDICINA, INSTITUTO UNIVERSITARIO DE CIENCIAS DE LA SALUD
- SOCIEDAD IBEROAMERICANA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA (SIIC)

DECLARACIÓN DE INTERÉS INSTITUCIONAL
- COLEGIO DE MÉDICOS DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES

INVITADOS EXTRANJEROS

FAUSE ATTIÉ (MÉXICO) - CONSTANTINO CONSTANTINI (BRASIL)
MANUEL GIL MORENO (MÉXICO) - MARIO GOLOCOVSKY (USA)
ANTONIO GONZÁLEZ HERMOSILLO (MÉXICO) - MARIO MARANHAO (BRASIL) -CÉSAR PADRIÑAS (URUGUAY)
NELSON PIZZANO (URUGUAY) -JULIO SPINELLI (USA) - BIJOY KHANDHERIA (USA)

PROGRAMA PRELIMINAR

CONFERENCIA INAUGURAL "DR. RENÉ FAVALORO"
SÁBADO 17 DE AGOSTO 19:30 – 20:30 HS. - SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A & B
PRESIDENTE: NÉSTOR VITA (ROSARIO)
SECRETARIO: FELIPE MARTÍNEZ (CÓRDOBA)

SESIÓN PLENARIA 2
10.30 – 12.00 HS. - DOMINGO 18 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A & B
PRESIDENTES: OSVALDO ROBIOLO (ROSARIO)
SECRETARIO: JOSÉ GONZÁLEZ GARCÍA (ROSARIO)
- **EL IMPACTO DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES EN EL MUNDO** MARIO MARANHAO (BRASIL)
- **EL TRATAMIENTO ANTITROMBÓTICO DE LA ENFERMEDAD DE ARTERIA CORONARIA: UN CAMPO EN CONTINUA EVOLUCIÓN**
- **INSUFICIENCIA CARDIACA AVANZADA** NORBERTO VULCANO (BUENOS AIRES)

SESIÓN PLENARIA 3
14.00 – 15.30 HS. - DOMINGO 18 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A & B
PRESIDENTES: FERNANDO DE LA SERNA (TUCUMÁN)
SECRETARIO: JOSÉ SALA (CÓRDOBA)
- **EVOLUCIÓN DE LAS ESTRATEGIAS DE PREVENCIÓN: UN ENFOQUE ESTRATIFICADO.**
- **MECANISMOS DEL REMODELAMIENTO CARDÍACO POST INFARTO.** RAÚL BOZZO (BUENOS AIRES)
- **LAS HOSPITALIZACIONES POR AGRAVAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA CRÓNICA.** HÉCTOR TACCHI (BS. AS.)

SESIÓN PLENARIA 4 - ISQUEMIA MIOCÁRDICA

16.30 – 17.30 HS. - DOMINGO 18 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A & B

PRESIDENTES: CÉSAR SERRA (CÓRDOBA)

- **ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO DE PACIENTES CON ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA SOSPECHOSA O CONFIRMADA** HORACIO MACIAN (TUCUMÁN)
- **INHIBICIÓN DE LA ECA COMO PREVENCIÓN SECUNDARIA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA.** JULIO BONO (CÓRDOBA)
- **REGURGITACIÓN MITRAL ISQUÉMICA: MECANISMOS DE CUANTIFICACIÓN E IMPLICACIONES PRONÓSTICAS.** PABLO STUTZBACH (BUENOS AIRES)
- **LA INSUFICIENCIA CARDIACA COMO MANIFESTACIÓN DE ENFERMEDAD ARTERIAL CORONARIA.** LILIANA FAVALORO (Bs. As.)

SESIÓN PLENARIA 5

COMO EVALUAR LA VIABILIDAD MIOCÁRDICA

18.00- 19:30 HS. – DOMINGO 18 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A & B

PRESIDENTES: NÉSTOR VITA (ROSARIO) – NÉSTOR PÉREZ BALIÑO (BUENOS AIRES)

SECRETARIO: RICARDO RONDEROS (LA PLATA)- ENRIQUE TUERO (ROSARIO)

- **MECANISMOS DEL MIOCARDIO ATONTADO E HIBERNADO.** HORACIO CINGOLANI (BUENOS AIRES)
- **PAPEL DE LA ECOCARDIOGRAFÍA DE CONTRASTE EN LA EVALUACIÓN DE LA MICROCIRCULACIÓN POSTERIOR A LOS SÍNDROMES CORONARIOS AGUDOS E INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO.** EDUARDO ESCUDERO (LA PLATA)
- **MIOCARDIO HIBERNADO Y ATONTADO: ¿CÓMO DETECTARLO Y QUÉ HACER?** CÉSAR BELZITI (BUENOS AIRES)

SESIÓN PLENARIA 6

¿NECESITAMOS NUEVAS CLASIFICACIONES?

8.30- 10:00 HS. - LUNES 19 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD B

PRESIDENTES: FELIPE MARTÍNEZ (CÓRDOBA)

SECRETARIO: JUAN ÁNGEL PLASTINO (LA PLATA)

- **¿ES NECESARIA UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL?** MARIO BENDERSKY (CÓRDOBA)
- **¿ES NECESARIA UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LA ANGINA DE PECHO?** CARLOS BERTOLASI (BUENOS AIRES)
- **¿ES NECESARIA UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DEL INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO?** BRANCO MAUTNER (BUENOS AIRES)
- **¿ES NECESARIA UNA NUEVA CLASIFICACIÓN DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA?** FERNANDO DE LA SERNA (TUCUMÁN)

ADEMÁS ESTE CONGRESO CUENTA CON UN NUTRIDO PROGRAMA CIENTÍFICO QUE ABARCA LAS SIGUIENTES UNIDADES TEMÁTICAS:

- **CARDIOLOGÍA DEL EJERCICIO**
- **CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA**
- **CARDIOLOGÍA NUCLEAR**
- **CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**
- **CARDIOPATÍA ISQUÉMICA CRÓNICA**
- **CIRUGÍA CARDIOVASCULAR**
- **ECOCARDIOGRAFÍA**
- **ELECTROFISIOLOGÍA**
- **ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y PERIFÉRICA**
- **ENFERMERÍA Y TÉCNICAS EN CARDIOLOGÍA**
- **EPIDEMIOLOGÍA Y PREVENCIÓN**
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL**
- **INSUFICIENCIA CARDIACA**
- **MIOCARDIOPATÍAS**
- **RECUPERACIÓN CARDIOVASCULAR**
- **RESUCITACIÓN CARDIOPULMONAR**
- **STROKE**

TAMBIÉN LOS SIGUIENTES TEMAS DE INTERÉS GENERAL PARA LA SALUD CARDIOVASCULAR GENÉTICA/ MUJER Y ANCIANO / MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA /OBESIDAD/ ASPECTOS ÉTICO – LEGALES EN LA PRÁCTICA MÉDICA / ESTRÉS EN CARDIOLOGÍA/ MERCOSUR

Y LAS SIGUIENTES ACTIVIDADES DESTACADAS:

- ✔ **JORNADA CONJUNTA DE FAC Y SOCIEDAD URUGUAYA DE CARDIOLOGÍA SOBRE CARDIOLOGÍA INTERVENCIONISTA**
- ✔ **SIMPOSIO DE CARDIOLOGÍA NUCLEAR AACN, SAC Y FAC**
- ✔ **JORNADAS DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA**
- ✔ **JORNADAS CONJUNTAS DE ECOCARDIOGRAFÍA FAC – AMERICAN SOCIETY ECHOCARDIOGRAPHY (GENERAL ELECTRIC)**
- ✔ **SIMPOSIO DE PERFUSIÓN MIOCÁRDICA FAC- ICDS – PHILLIPHS (CAPÍTULO ARGENTINO)**
- ✔ **JORNADAS DE ENFERMERÍA Y TÉCNICAS EN CARDIOLOGÍA**
- ✔ **SIMPOSIO DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO EN CARDIOLOGÍA**
- ✔ **SIMPOSIO FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA – INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA DE MÉXICO**
- ✔ **SIMPOSIO FEDERACIÓN ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA Y FUNDACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA (PROCORDIS)**
- ✔ **SIMPOSIO DE FUNDACIÓN FAC – CONSEJO NACIONAL DE RESUCITACIÓN (CNR)**
- ✔ **SIMPOSIO PREVENCIÓN DE LAS ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES 2002**
- ✔ **SIMPOSIOS EDUCATIVOS CLIN –FAC (SE DETALLAN MÁS ABAJO)**
- ✔ **SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA:**
  - **ALMUERZO DE TRABAJO "ROCHE": LA PARADOJA DE LOS β-BLOQUEANTES**
  - **ALMUERZO DE TRABAJO "ASTRA ZENECA": LÍPIDOS**
  - **ALMUERZO DE TRABAJO "ABBOTT": INSUFICIENCIA CARDIACA**
  - **ALMUERZO DE TRABAJO "CASASCO" "LÍPIDOS E HIPERTENSIÓN ARTERIAL"**
  - **SIMPOSIO SATÉLITE "PHARMACIA": LA APLICACIÓN ACTUAL DE LOS ANTAGONISTAS DE LA ALDOSTERONA"**

CURSOS SOBRE: INVESTIGACIÓN CLÍNICA – VALVULOPATÍAS
TEÓRICO PRÁCTICO DE INTRODUCCIÓN A RECURSOS DE INTERNET

SIMPOSIOS EDUCATIVOS CLIN -FAC

SIMPOSIOS DE CARDIOLOGÍA ORIENTADOS A LA PRACTICA CLÍNICA
UN ABORDAJE DESDE TODAS LAS SUBESPECIALIDADES CARDIOLÓGICAS ACERCA DE LOS DESAFÍOS Y CONTROVERSIAS COTIDIANOS MÁS FRECUENTES

CIN-FAC HIPERTENSIÓN ARTERIAL
10.30- 12.00 HS. – SÁBADO 17 DE AGOSTO – SALÓN CRUZ DEL SUR A
COORDINADOR: ROBERTO INGARAMO (CHUBUT)
SECRETARIO: SERGIO HAUAD (TUCUMÁN)

CLIN-FAC: INSUFICIENCIA CARDIACA
16.00- 17.30 HS. – SÁBADO 17 DE AGOSTO – SALÓN ATLÁNTICO A
COORDINADOR: RAMIRO CASTELLANOS (TUCUMÁN)
SECRETARIO: EDUARDO PUGLIESE (JUJUY)

CLIN - FAC MIOCARDIOPATÍA HIPERTRÓFICA
10.30- 12.00 HS. – SÁBADO 17 DE AGOSTO – SALÓN OCAMPO
COORDINADOR: AANTONIO PASCA (BUENOS AIRES)
SECRETARIO: MARCELO ROBI (BUENOS AIRES)

CLIN- FAC: CARDIOPATÍA ISQUÉMICA
14.00- 15.30 HS. – SÁBADO 17 DE AGOSTO – SALÓN VÉLEZ SARSFIELD A
COORDINADOR: LUIS GUZMÁN (CÓRDOBA)
SECRETARIO: JORGE OSVALDO SANAGUA (CATAMARCA)

SIMPOSIO CLIN- FAC: MIOCARDIOPATÍA DILATADA
14.00-15.30 HS. – DOMINGO 18 DE AGOSTO – SALÓN ATLÁNTICO A
COORDINADOR: FÉLIX ZELAYA (CÓRDOBA)
SECRETARIO: MARCELA BILLÓN (TUCUMÁN)

SIMPOSIO CLIN- FAC: MIOCARDIOPATÍA CHAGÁSICA
10.30- 12.00 HS. – SÁBADO 17 DE AGOSTO – SALÓN CASTAGNINO
COORDINADOR: RAFAEL MANSSUR (SANTIAGO DEL ESTERO)
SECRETARIO: ERNESTO ALDERETE SALAS (CATAMARCA)

(AL FINAL ENCONTRARÁ LA GRILLA CON TEMAS Y HORARIOS)

PREMIOS DEL XXI CONGRESO

FECHA LÍMITE PRESENTACIÓN DE TRABAJOS LIBRES 30/06/02

1) *MEJOR RESUMEN DE TEMA LIBRE*
2) *MEJOR RESUMEN DE TEMA LIBRE PRESENTADO POR MÉDICOS RESIDENTES*
3) PREMIO XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA *AL MEJOR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN*

ADEMÁS ...

Premio a las Mejores Monografías en Cardiología "Roche"
B-Bloqueantes en Hipertensión Arterial – *Valor $ 5000*
Fecha límite de Recepción 30 de Junio de 2002
Entregar en Bulnes 1004 (1176) Buenos Aires
Consultar bases en www.fac.org.ar/cong2002/gral/premioro.htm

INFORMES
Secretaría General del Congreso
Bulnes 1004 (1176) Ciudad de Buenos Aires
Telefax: (54) 11 4862-0935 / (54) 11 4866-5910
Secretaria C. Científico: scient02@fac.org.ar
Secretaria C. Organizador: sorg02@fac.org.ar
Sitio Web: www.fac.org.ar/cong2002

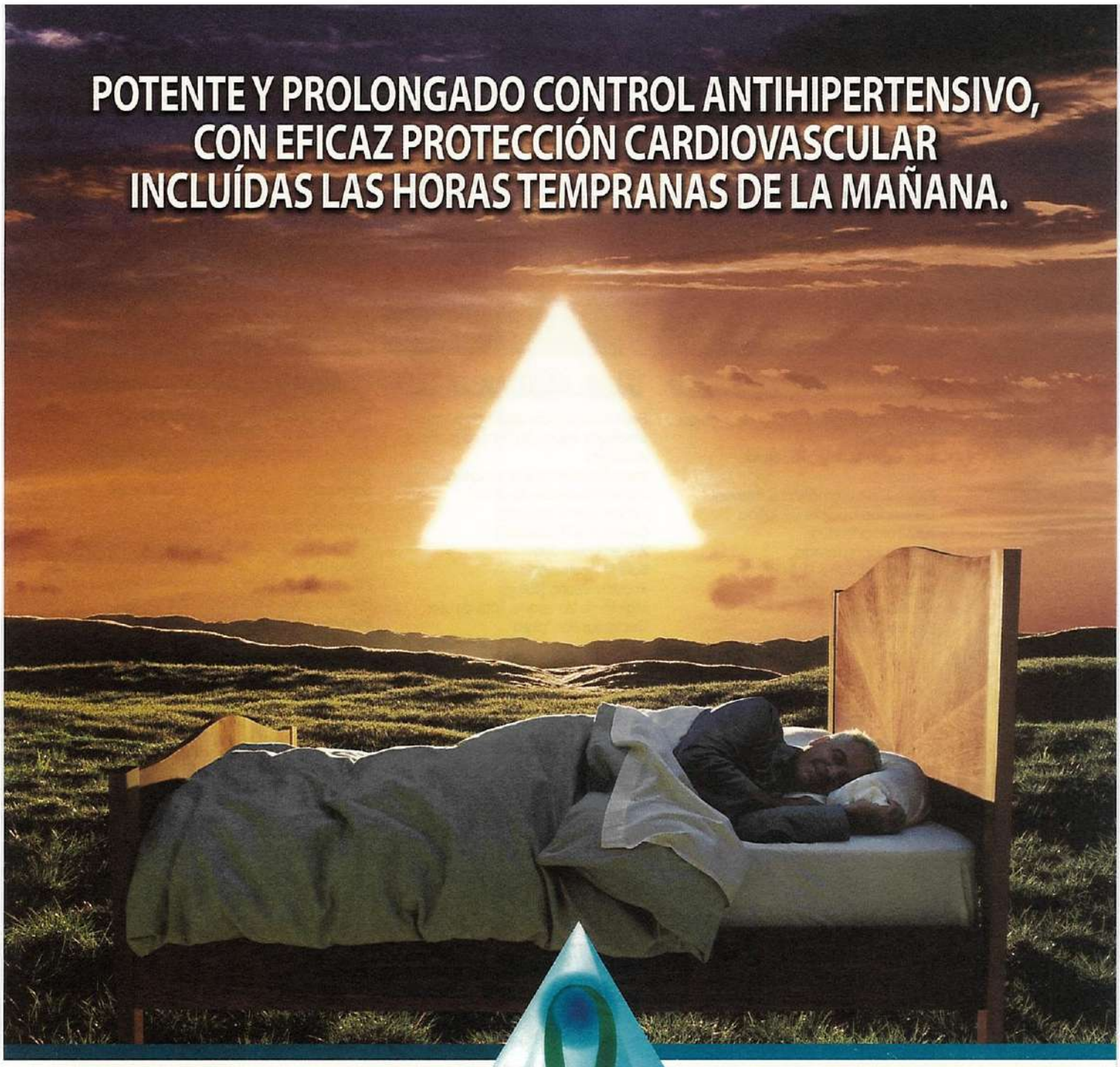
Para reservas o información adicional dirigirse a la Agencia Oficial:
ACA Eventos y Convenciones
Sr. Arnaldo Acquisto
Av. Garay 2492 1° "A"
Tel. (0223) 4952676 Tel./Fax: (0223) 4950383
E-mail: acaeventos@elsitio.net

Próximamente encontrará en nuestra Página Web, modalidades económicas para viajar al Congreso en Mar del Plata, así como la más completa información sobre el mismo.
No deje de consultarla: www.fac.org.ar/cong2002

XXI CONGRESO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA. PROGRAMA CIENTÍFICO PRELIMINAR

	Capacidad (Piso) Salón Numero	500 (1° SS) Velez A 1	500 (1° SS)2 Velez B 2	150 (PB) Castagnino 3	140 (1° P) Ocampo (Audit) 4	370 (12° P) Cruz Sur A 5	240 (12° P) Cruz Sur C 6	370 (11° P) Atlantico A 7	240 (12° P)2 Atlantico C 8	110 (1° SS) Gonzalez	160 (1° SS) Alberdi 12		
SABADO 17	08:30 - 10:00	**Acreditación**										08:30 - 10:00	SABADO 17
	10:00 - 10:30											10:00 - 10:30	
	10:30 - 12:00	Cardiopatía Isquemica MR 1	Epidemiología MR 1	**Clín-FAC Miocardiopatía Chagásica**	**Clín-FAC Miocardiopatía Hipertrófica**	**Clín-FAC Hipertensión Arterial**	Simposio CONAREC	**1° Jornada Ecocardiografía FAC ASE 1**	**Curso Valvulopatías MR 1**	**Jornadas de Pediatría MR 1**	**Técnicos & Enfermeros 1**	10:30 - 12:00	
	12:15 - 13:45	**Almuerzo de Trabajo ROCHE**		**Apertura. Controversias Presentación de Trials**	**Recuperación cardiovascular MR 1**		**Alm. de Trabajo CASASCO**				**Curso de Investigaciones Clínicas**	**12:15 - 13:45**	
	14:00 - 15:30	**Clín-FAC Cardiopatía Isquémica**	**Epidemiología MR 2**	**Hemodinamia MR 1**	**Stroke MR 1**	**Insuficiencia Cardiaca 1**	Simposio FAC Consejo Nac. de Resucitación	**1° Jornada Ecocardiografía FAC ASE 2**	**Curso Valvulopatías MR 2**	**Jornadas de Pediatría MR 2**	**Curso de Investigaciones Clínicas**	14:00 - 15:30	
	15:30 - 16:00	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Jornadas de Pediatría Conferencia**	**Curso de Investigaciones Clínicas**	15:30 - 16:00	
	16:00 - 17:30	Cardiopatía Isquemica MR 2	**Epidemiología MR 3**	Simposio Hospitalización por progresión de IC Crónica	**Recuperación cardiovascular MR 2**	**HTA MR 1**	Farmacologia y Terapeutica	**Clín-FAC Insuficiencia Cardiaca**	Cirugia C. MR 1	**Jornadas de Pediatría MR 3**	**Técnicos & Enfermeros 2**	16:00 - 17:30	
	17:30 - 18:00	**Break**	**Break**	**Hemodinamia Presentación trabajos**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Curso de Investigaciones Clínicas**	17:30 - 18:00	
	18:00 - 19:30	**Simposio Pharmacia**	**Epidemiología MR 4**	**Hemodinamia Controversias**	Medicina Basada en la Evidencia	**Insuficiencia Cardiaca 2**	**Simposio FAC- Inst. Nac. Card. México**	**Simp. FAC-Fundac. Bioquímica Arg.**	**Curso Valvulopatías MR 3**	**Jornadas de Pediatría MR 4**	**Curso de Investigaciones Clínicas**	18:00 - 19:30	
	19:30 - 20: 30	**Conferencia Inaugural**										19:30-20:30	
DOMINGO 18	08:30 - 10:00	Cardiopatía Isquemica MR 3	**Epidemiología MR 5**	**Hemodinamia Desayuno de Trabajo MR 2**	**S. Cardiología Nuclear MR 1**	**Insuficiencia Cardiaca 3**	Simposio CONAREC	**1° Jornada Ecocardiografía FAC ASE 3**	**Enfermedad Vascular Periférica 1**	Genetica MR 1	**Electrofisiología MR 1**	08:30 - 10:00	DOMINGO 18
	10:00 - 10:30	**Break**	**Break**	**Hemodinamia Controversias**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	10:00 - 10:30	
	10:30 - 12:00	**Sesión Plenaria 2**		**Hemodinamia MR 3**	**Stroke 2**	**HTA MR 4**	Obesidad	**Simposio Perfusión Miocardica M. Debate 1**	Cirugia C. MR 2	**Jornada conjunta Pediatría-Miocardiopatía**	**Electrofisiología MR 2**	10:30 - 12:00	
	12:15 - 13:45	**Almuerzo de Trabajo ABBOT**	**Almuerzo de Trabajo Astra Zeneca**	T. Libre	T. Libre	T. Libre	T. Libre	T. Libre	T. Libre	T. Libre	**Técnicos & Enfermeros 3**	**12:15 - 13:45**	
	14:00 - 15:30	**Sesión Plenaria 3**		**Hemodinamia Jornadas FAC- SUC**	**S. Cardiología Nuclear MR 2**	**HTA MR 2**	**Simposio FAC- Inst. Nac. Card. México**	**Clín-FAC Miocardiopatía Dilatada**	Cirugia C. MR 3	**Jornadas de Pediatría MR 5**	**Electrofisiología MR 3**	14:00 - 15:30	
	15:30 - 16:00	**Break**	**Break**	**Break**	**Medicina Legal**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	Genetica MR 2	**Técnicos & Enfermeros 4**	15:30 - 16:00	
	16:00 - 17:30	**Sesión Plenaria 4**		**Hemodinamia Jornadas FAC- SUC**	Simposio Factores de Crecimiento	**HTA controv. 3**	**STRESS**	**Simposio Perfusión- Miocardica M. Debate 2**	Cirugia C. MR 4	**Cardiología del Ejercicio MR 1**	**Electrofisiología MR 4**	16:00 - 17:30	
	17:30 - 18:00	**Break**	**Break**	**Break**	**Reunión Conjunta FAC SAC AACN MR 3**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	17:30 - 18:00	
	18:00 - 19:30	**Sesión Plenaria 5**		**Curso de Informatica 1**		**Insuficiencia Cardiaca 4**	Controv. Recuperación Cardio Pulmonar		**Curso Valvulopatías MR 4**	**Cardiología del Ejercicio MR 2**	**Técnicos & Enfermeros 5**	18:00 - 19:30	
LUNES 19	08:30 - 10:00	**Simposio: Prevención de enfermedades cardiovasculares**	**Sesión Plenaria 6**	**Curso de Informatica 2**	**S. Cardiología Nuclear MR 4 (Divergencias)**	**Insuficiencia Cardiaca 5**	**Miocardiopatía MR 1**	**Simp. FAC-Fundac. Bioquímica Arg.**	**Curso Valvulopatías MR 5**	La cardiología en la Mujer y el Anciano 1	**Técnicos & Enfermeros 6**	08:30 - 10:00	LUNES 19
	10:00 - 10:30		**Break**	**Curso de Informatica 3**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	**Break**	10:00 - 10:30	
	10:30 - 12:00		**S. Argentino Paraguayo Chagas**	**Curso de Informatica 4**	**S. Cardiología Nuclear MR 5**	**Insuficiencia Cardiaca 6**	**Miocardiopatía MR 2**	**Simposio Perfusión Miocardica M. Debate 3**	**Enfermedad Vascular Periférica 2**	La cardiología en la Mujer y el Anciano 2	**Electrofisiología MR 5**	10:30 - 12:00	
	12:15 - 13:45	**MERCOSUR Cierre**										**12:15 - 13:45**	

M Mesa
MR Mesa Redonda



MICARDIS®

TELMISARTAN 40/80 mg

ANTAGONISTA ANGIOTENSINA II

Presentaciones: 40 mg x 28 comprimidos y 80 mg x 28 comprimidos

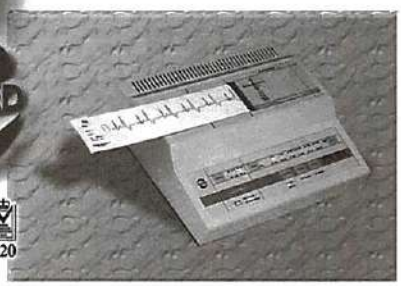
info@micardis.com.ar
www.bai.boehringer-ingelheim.com

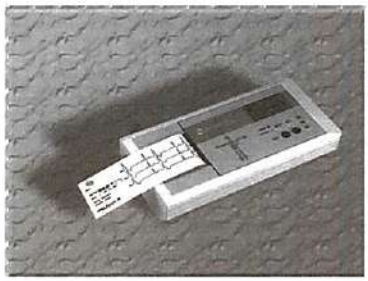
Boehringer Ingelheim

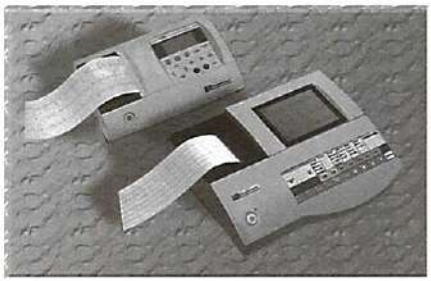
ELECTROCARDIÓGRAFOS

INNOMED

CE 0120







HeartMirror/1 IKO

Electrocardiógrafo digital de 1 canal.
Sin agujas.
Impresora térmica matricial.
Autocero.
Impresión automática o manual.
Detección audible de latido.
Alimentación dual.
Batería incorporada.
Robusto y liviano (1.2 kg).
Maletín de transporte.
Fácil de usar.
Electrodos tipo "pinza".

HeartMirror 3D

Electrocardiógrafo digital de 3 canales.
Sin agujas. Impresora térmica matricial.
Autocero.
Impresión automática o manual.
Detección audible de latido.
Display para monitoreo.
Conexión a PC opcional.
Alimentación dual.
Batería incorporada.
Robusto, liviano (800 g).
Maletín de transporte. Fácil de usar.
Electrodos tipo "pinza".

Heart Screen 80G y 112D

Electrocardiógrafos digitales de 12 canales.
Display para monitoreo.
Sin agujas. Impresora térmica matricial.
Autocero. Impresión automática o manual.
Detección y registro de marca paso.
Canal de oximetría opcional.
Memoria de estudios. Conexión a PC.
Alimentación dual. Batería incorporada.
Robusto, liviano. Software para mediciones e interpretación opcional. Maletín de transporte.
Fácil de usar. Electrodos tipo "pinza".
Software de Ergometría opcional.

ERGOMETRÍA

Software Premium para PC de 12 derivaciones mediante Interfase Cardio PC o Elctrocardiógrafos Heart Screen

- Muy buen trazado gracias a sus filtros digitales.
- Monitorización de 12 derivaciones en alta resolucion.
- Visualización y Alarmas en tiempo real en las 12 derivaciones de nivel, pendiente y área del segmento ST, FC, complejos promedio con mediciones, arritmias, vector QRS.
- Protocolos programables. Reportes totalmente configurables.
- Almacenamiento del estudio completo.



CICLO ERGÓMETRO ELECTROMAGNETICO COMPUTADO

PRESUROMETRÍA



Meditech

Método de medición oscilométrico sin micrófono. Confort, precisión y confiabilidad. Validado según los protocolos de la SBH y AAMI. Pilas comunes o baterías recargables (provistas). Software bajo Windows en español muy fácil de usar.

Una nueva e innovadora herramienta de diagnóstico que combina la presurometría con el monitoreo de ECG para analizar la enfermedad coronaria y la presión arterial.



DIGIMED

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
Visite nuestra página web: **www.digimed.com.ar** Email: **ventas@digimed.com.ar**

ULTRASONIDO

ECOCARDIOGRAFOS DOPPLER Y DOPPLER COLOR REACONDICIONADOS CON GARANTIA



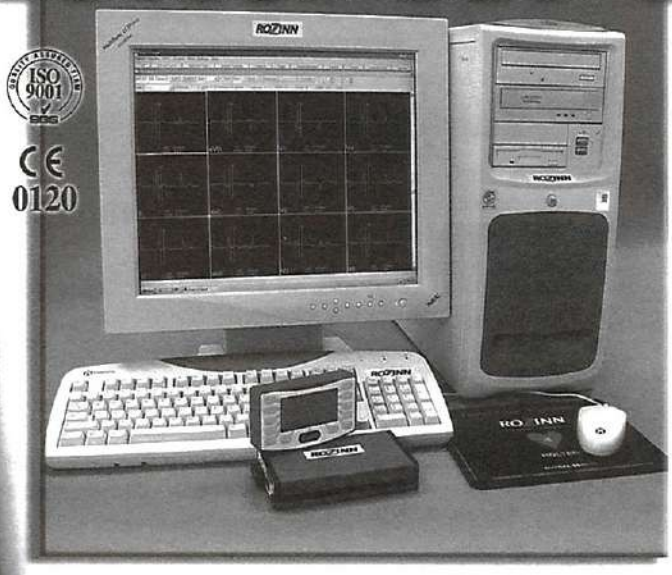
• ACUSON 128 XP ECO-DOPPLER COLOR

- Aplicación Cardiovascular y General.
- Tecnología Phased Array Electrónica, lineal y Convex de banda ancha.
- 128 canales electrónicos de transmisión y recepción simultáneos.
- TEE Multiplano.

• VINGMED CFM800 ECO-DOPPLER COLOR

- Módulo Integrado de Eco Stress
- Archivo Digital, Modo M Anatómico y cuantificación Acústica.
- Tecnología Anular Phased Array Multifrec.
- TEE Multiplano.
- Otros modelos: CFM 775, 750, 725, 700.

Holter for Windows®



ISO 9001
CE 0120

- Almacenan 24 ó 48 horas de información de ECG.
- Poseen un increíble ancho de banda de hasta 150 Hz.
- Altísima tasa de muestreo de hasta 720 muestras/seg.
- Excelente resolución de 12 bits de profundidad.
- Teclado incorporado.
- Pantalla de LCD: Permite identificar al paciente, chequear la conexión de los electrodos midiendo la impedancia y visualización del trazado de los 3 canales (RZ153).
- **Opción detección de marcapasos.**
- **Opción 12 derivaciones REALES.**





DIGIMED

DIGIMED S.A. Giribone 1002 (C1427CAN) - Capital Tel.: (5411) 4555-3322 Fax: (5411) 4551-8377
Visite nuestra página web: **www.digimed.com.ar** Email: **ventas@digimed.com.ar**

ESAOTE

THE IMAGE OF INNOVATION



CARIS - MEGAS
Versión portátil



CARIS - MEGAS
Versión Institucional



AU5 EPI



TECHNOS

CSQ MED EN 46001 CSQ EN ISO 9001 CE 0051

Caris

Trasductores APA multifrecuencia
2 a 10 Mhz
Trasductor Transesofágico

Caris Plus

Plataforma digital, 192 canales
Segunda Armónica Tisular
Trasductores electrónicos multifrecuencia
Trasductores Intracavitarios

Configurable según sus necesidades de diagnóstico.
Desde bidimensional blanco y negro hasta Doppler PW/CW y Doppler color.
Ecostress y Archivo digital incorporado (opcionales).
*Portátil (**15 Kg!**) Para las emergencias o el domicilio del Paciente.*
Institucional, con monitor de 15 " y mesa de transporte.

Megas CV Megas GP

Versiones Cardiovascular y/o Multipropósito
Formador de onda ultrasónica digital.
***192 canales digitales** independientes*
Doppler Color, Power Doppler, Doppler pulsado y Doppler Continuo.
Software cardiovascular y propósitos generales.
Completa línea de trasductores electrónicos : "Phased Array", "Linear Array" y "Convex".
Segunda armónica tisular y para medios de contraste.
Ecostress y Archivo digital incorporado (opcionales).
DICOM 3 y Protocolos de Internet (opcional).
Configuración institucional, con mesa de transporte y monitor de 15". Opcional Pantalla de cuarzo para modalidad portable (apto para ambientes reducidos).

Megas ESATune

NUEVO !!

Dedicado a la
Segunda Generación de Medios de Contraste
CARDIOVASCULAR - ABDOMINAL
PEQUEÑAS PARTES
CONSULTENOS !!

AU5 EPI

*Ecografía de alta frecuencia (hasta **20 MHz**)*
*Ecografía **3D** con los trasductores normales.*
Hardware y software para medios de contraste y segunda Armónica.
Versátil - Amplio rango de aplicaciones clínicas.
*T.E.I. : **Segunda armónica tisular.***
Archivo digital con manejo de base de imágenes bajo Windows (Microsoft). Dicom 3 y protocolos de Internet.

Technos

ALTA TECNOLOGIA y CONFORT
Diseño inusual, innovador, ergonómico.
*Formador de onda acústica digital de **256 canales** independientes.*
Multipropósito - Multifrecuencia en todos los modos operativos y con todos los trasductores.
Segunda armónica y medios de contraste.
***3D** - software y hardware completos.*
Apto para las nuevas impresoras y grabadoras : Laser, Inkjet, CDROM, DVD, VCAM, etc.

Fridimex s.a.

Av. Estado de Israel 4237 - 1185 Buenos Aires
Tel. (011) 4866-0240 Fax (11) 4866-0818
Servicios al Cliente : 0800-222-8347
fridimex@fridimex.com - www.fridimex.com

PRESUROMETRIA 24 HS



MOBIL GRAPH®
24h ABP-CONTROL

I M

GRAFICO DEL RITMO CIRCADIANO:
Permite visualizar la curva de tendencia del ascenso de la presión matutina, hora de comienzo, máxima presión y hora de descenso.

VALIDADO SEGUN PROTOCOLOS BRITISH HIPERTENSION SOCIETY, AAMI

VALIDADO MUNDIALMENTE*



Características técnicas

Dimensiones	128 x 78 x 27 mm.
Peso	250 gramos (con baterías)
Método de medición	Oscilométrico
Intervalos de medición	1,2,3,4,5,6,12,15,20 o 30 lecturas p/hora
Capacidad de memoria	Hasta 300 mediciones
Alimentación	2 pilas recargables chicas alcalinas
Protocolos	9 preprogramados
Software	Windows 98/2000
Rango de medición	Sistólica 60–290 mmHg Diastólica 30–195 mmHg

klock



Rango de Medición	Sistólica 70-260 mmHg Diastólica 45-180 mmHg Frecuencia Cardíaca 40-240 (1/minuto)
Método de Medición	Oscilométrico
Capacidad de Memoria	Hasta 50 mediciones (sistólica, diastólica, frecuencia, día, hora)
Alarmas	Indicador sonoro programable de hasta 5 eventos Ej: para toma de medicación
Interfase	Infraroja (jet eye) Se conecta al puerto serial RS 232 de la PC
Alimentación	2 baterías de 1.5 volts (tipo AAA)
Tiempo de Medición	30 segundos aproximadamente
Controles	2 botones multifunción (comienzo de medición, ajuste hora, día, mes, eliminación de medición almacenada)
Pantalla	LCD de 84 segmentos,visor de 22 x 37 mm Visualización de: sistólica y diastólica, frecuencia, hora, día, detección del pulso con destello de un símbolo de corazón, estado de la batería y recordatorio de toma de medicación
Dimensiones Externas	74mm x 55mm x 27mm
Peso	110 gramos (incluyendo baterías)
Forma de Medición	Activación manual por el mismo paciente
Software de Análisis	Para el control de Hipertensión Arterial bajo Windows 98

- De sencillo manejo.
- Permite seguir el control de la medicación del paciente para mantener la presión arterial bajo control.
- Impresión de planilla de datos del paciente.
- Impresión de informe del análisis (reporte).
- Impresión del listado de todas las mediciones.
- Impresión de gráficos de tendencia y de torta sobre los datos de presión y frecuencia cardíaca.
- Gráfico comparativo de mediciones de un mismo paciente, comparando efectividad de medicación.

I M

FABRICADO EN ALEMANIA
DISTRIBUIDOR EXCLUSIVO EN ARGENTINA

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: 4375-2808 - Tel.: 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar

HOLTER 3 CANALES

Cassettes



- Bajo consumo. Con 1 batería de 9 volts, realiza 5 estudios.
- Cables de 5 ó 7 derivaciones.
- Compatible con sistemas decodificadores a cassettes.

Estado Sólido Digital



- Bajo consumo. Utiliza 1 pila AA chica.
- Cables de 5 ó 7 derivaciones.
- Realiza Potenciales Tardíos, Trazados de 12 derivaciones
- Detecta Espiga Marcapasos
- Memoria de 48 Mb.



- Bajo consumo. Utiliza 2 pilas AA.
- Pantalla LCD para ver el Trazado de los 3 canales en tiempo real y chequear la buena colocación de los electrodos.
- De 24 a 48 hs. de grabación.
- Conexión por cable inferfase USB a la PC.
- Detección de Espiga de Marcapasos.
- Potenciales Tardíos, Variabilidad de Frecuencia en dominio de tiempo y frecuencia.

SISTEMAS ANALIZADORES A CASSETTES Y ESTADO SOLIDO
"Kits para instalar en PC o Notebooks"



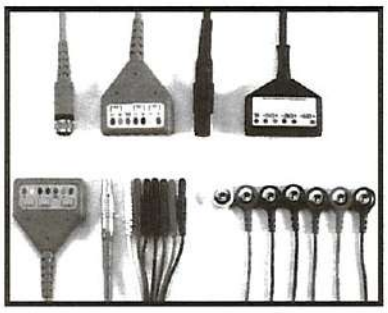
CARACTERISTICAS TECNICAS

- Software bajo Windows 98/2000/XP en español.
- Análisis del S-T y validación en los 3 canales.
- Full disclosure con arritmias coloreadas.
- Análisis de 3 canales y 12 derivaciones con 7 electrodos.
- Análisis de flutter y fibrilación atrial.
- Análisis Onda-P.
- Procesamiento de artefactos.
- Variabilidad de frecuencia en dominio de tiempo, frecuencia, Lorenz, Poincare.
- Gráfico en 3-D.
- Potenciales tardíos (SAECG).
- Impresión en formato de 3 canales ó 12 derivaciones en el trazado escogido por el operador.
- Análisis y validación del Q-T.
- Vectocardiografía.
- Análisis de marcapasos.
- Análisis HRV parasimpático/simpático.
- Detección automática de eventos marcados por el paciente.
- Análisis de apnea de sueño.
- Dispersión del Q-T
- Alternancia de la Onda T
- Señal promediada.
- Programa compatible con nuestro **miniholter de presión arterial** marca **IEM** modelo **Klock**. Permite correlacionar mediciones de la presión arterial con trazados electrocardiográficos.

¡OFERTA!

1 KIT CON SOFTWARE PARA APLICAR A LA PC (en español)
1 DESGRABADOR EXTERNO USB DE TARJETA PCMCIA
1 GRABADOR DE ESTADO SOLIDO 12 DERIVACIONES

u$s 2.700,-
NO INCLUYE IVA



VENTA DE CABLES

• VENTA Y SERVICIO TECNICO • FINANCIACION •

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: 4375-2808 - Tel.: 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar

ERGOMETRIA 12 DERIVACIONES
NORAV MEDICAL
EQUIPOS APLICABLES A PC O NOTEBOOK

1200 S



CARACTERÍSTICAS DEL SOFTWARE

- Programa bajo Windows 98/2000/ Millenium, XP, NT en español.
- Adquisición y visualización simultánea de las 12 derivaciones, Frecuencia Cardíaca, METS, VO2, ITT en la pantalla de la PC.
- Protocolos de banda y bicicletas preprogramados con la posibilidad de agregar y fabricar protocolos propios.
- Excelente estabilidad y filtrado del trazado.
- Incorporación de la tensión arterial en forma manual.
- Impresión y visualización de: 3, 6, 12 derivaciones.
- Archivo en el disco duro de la totalidad del estudio.
- Visualización en tiempo real de los estudios realizados y guardados en el disco duro para su posterior informe.
- Realiza:
  - ➤ Electrocardiogramas basales de 12 derivaciones.
  - ➤ Ergometrías de 12 derivaciones.
  - ➤ Potenciales tardíos (software opcional).
  - ➤ TILT-TEST (variabilidad de frecuencia) (software opcional).

NHH 1200



EKG portátil,
12 derivaciones
Guarda hasta
250 estudios en
memoria

NM 800



Monitoreo de 12 derivaciones para **Rehabilitación Cardiovascular** o Terapias Intensivas hasta 8 pacientes.
Guarda trazados de EKG en disco duro de la computadora.

BANDAS



BICICLETAS



CARDIOLINE®

Lider mundial en equipos de electrocardiografía

DELTA 1 plus



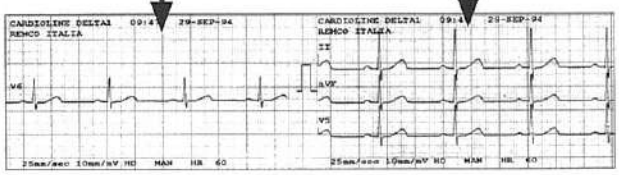
CARACTERISTICAS TECNICAS DELTA 1 PLUS

DERIVACIONES	12 STANDARD CON ADQUISICIÓN SIMULTÁNEA Y CONTINUA
CANALES	1/3 EN FORMA AUTOMÁTICA O MANUAL
FILTROS DIGITALES	3 FILTROS SELECCIONABLES PARA MOVIMIENTO MUSCULAR
IMPRESION	CON CABEZAL TÉRMICO
ALIMENTACION	220 VOLTS Y BATERÍA INTERNA RECARGABLE
INTERPRETATIVO	OPCIONAL
PANTALLA DE CUARZO	OPCIONAL

Utiliza papel común termosensible
60 mm x 30 m

Impresión estandard de una derivación tras otra

Impresión en formato de 3 canales



El registro puede ser en formato standard de una sola derivación o en forma simultánea de los 3 canales superpuestos, permitiendo comparar una derivación con otra.
Inscribe los parámetros: velocidad, filtros, amplitud, frecuencia cardíaca, nombre del Médico u Hospital.

CARDIOSISTEMAS S.R.L.

Av. Callao 257 Piso 1º Oficina "H/F" - (1022) Buenos Aires - Argentina
Fax/Tel.: 4375-2808 - Tel.: 4372-9662 - E-mail: cardiosistemas@hotmail.com • www.cardiosistemas.com.ar

EDITORIAL

Educación médica continua: un nuevo camino

FLORENCIO B. GAROFALO*

Tomando como base el concepto de que la información y actualización científica es vital para el desarrollo y progreso de la Ciencia, podemos considerar que el desarrollo de nuevas tecnologías de comunicación como lo es Internet, a la que ya están conectados mas de 500 millones de personas de todo el mundo, abre un camino realmente novedoso y de inimaginables posibilidades para incrementar los programas de educación médica en el mundo.

La utilización de Internet posibilita tener acceso rápido y eficiente a los millones de datos que genera la investigación médica, pero además permite una interrelación rápida y eficaz entre las personas a través del *e-mail*, con intercambio de ideas y experiencias sobre cuestiones clínicas y una amplia y rápida diseminación de los adelantos científicos.

Todo esto pues, está al alcance de un número incalculable no sólo de colegas sino también de residentes, estudiantes, personal de enfermería, técnicos, etc.

Se considera que en el momento actual el conocimiento médico se renueva casi totalmente cada 5 años, especialmente en lo que respecta al aspecto terapéutico. La generación de información es tan abundante que numéricamente no tiene precedente en la historia. *The Intitute for Scientific Information* tiene indexadas 1.240 revistas periódicas en biomedicina que producen mensualmente varias decenas de miles de artículos originales enunciando nuevos conocimientos que modifican el conocimiento previo.

Esta abundancia de información rebasa con mucho la capacidad individual de analizar y actualizar conceptos, surgiendo entonces unos de los graves problemas que debemos saber resolver: a través de Internet podemos llegar individualmente a toda esa información pero este proceso de actualización requiere de un permanente esfuerzo personal como es el de saber elegir los accesos confiables a dicha información. Es decir, debemos acrecentar la capacidad de diferenciar entre lo bueno y lo malo que hay en Internet.

Hace unos años, en una conversación sobre el tema con el Dr. Carlos Bertolasi, él refería con toda razón que es tanta la información que hoy podemos obtener y puede estar en nuestras manos en pocos minutos, que se hace necesario "aprender" a desarrollar la capacidad de "procesar" todos esos datos y de esa manera discernir entre lo importante y lo superfluo o errado.

Hace cuatro años, en 1998, un grupo de cardiólogos argentinos comenzamos a desarrollar la idea, lanzada por los Dres. Armando Pacher y Edgardo Schapachnik, de utilizar este importante instrumento de comunicación con el fin de desarrollar una actividad científica de nivel y posibilitar el desarrollo de un programa de Educación Continua a distancia por Internet. Al poco tiempo, se sumaron a esa empresa otros cardiólogos argentinos y de distintos países, la mayoría de Latinoamérica (Perú, Brasil, Colombia, Francia, México y Cuba).

El proyecto de realizar un Congreso Internacional de Cardiología por Internet contó con el apoyo de la Federación Argentina de Cardiología y al poco tiempo de difundirse numerosos auspicios fueron conseguidos, destacándose el de la Fundación Interamericana del Corazón, que fue la primera institución científica internacional que vio en ello algo novedoso y productivo. Resalto ese apoyo pues a partir de allí, numerosas sociedades, fundaciones, universidades y otras entidades científicas, otorgaron el auspicio al Primer Congreso Virtual de Cardiología (www.fac.org.ar/cvirtual) que se llevó a cabo desde noviembre de 1999 a marzo de 2000.

Es por todos conocido el éxito obtenido en el mismo, que superó en mucho nuestras expectativas, con más de 7.500 inscriptos de 95 países y un nivel científico de excelencia. En base a ello, la Federación Argentina de Cardiología, resolvió incorporar dicho evento dentro de las actividades científicas oficiales de la Institución.

Desde la finalización del Primer Congreso y hasta el comienzo del Segundo, la actividad continuó a través del Foro de Educación Continua de la FAC con la realización de un Simposio Internacional de Enfermedad de Chagas y numerosos ateneos y foros de discusión sobre diferentes temas de distintas áreas de la Cardiología.

Recientemente ha finalizado con singular éxito el Segundo Congreso Virtual de Cardiología, que se llevó a cabo desde el 1 de septiembre al 30 de noviembre de 2001 (www.fac.org.ar/scvc).

* Presidente del Segundo Congreso Virtual de Cardiología. Federación Argentina de Cardiología (*www.fac.org.ar/scvc*).

Se desarrolló en tres idiomas: español, inglés y portugués y contó con la participación de más de 11.700 inscriptos de 110 países del mundo, y el aval de numerosas entidades científicas (sociedades, fundaciones, universidades, etc.) debiéndose resaltar el auspicio de la entidad madre de la Cardiología mundial: *The World Heart Federation.*

Luego de haber vivido la experiencia de dos Congresos Internacionales de Cardiología por Internet es posible hacer una evaluación de la importancia y repercusión que los mismos han tenido y sacar algunas conclusiones con vistas al futuro.

En base al análisis de los datos de este Segundo Congreso Virtual de Cardiología, podemos concluir que:

1. La importante repercusión que ha tenido no sólo se basa en el gran número de inscriptos, sino también en la activa participación de 403 destacados científicos de 25 países, ya sea como autores de 213 conferencias publicadas o participantes de los dos simposios especiales organizados por la Fundación Interamericana del Corazón y la Organización Mundial de la Salud.

A ello debe agregarse que fueron aceptados 193 temas libres, 112 de ellos desarrollados en forma completa (61 en un idioma y 51 en español o portugués e inglés) y 81 como *abstracts* (22 en un idioma y 59 bilingües).

2. El análisis del padrón de inscriptos nos permite conocer que sólo el 27% de ellos fueron de Argentina y el 73% del resto del mundo, siendo el idioma predominante el español con el 86% de participantes de habla hispana.

Si consideramos distintas regiones del mundo, observamos que el 76% pertenecen a países de Latinoamérica, 18% a países desarrollados, 2% a Europa Oriental, 2% al Este Asiático, 1% a Africa y 1% a Medio Oriente.

3. En cuanto a la profesión de los inscriptos, es de sumo interés observar la importante participación de cardiólogos jóvenes (residentes) de distintos lugares del mundo, de estudiantes y de profesionales no médicos pero de alguna manera ligados a la Medicina, destacándose el número significativo de personal de enfermería, paramédicos, bioingenieros y técnicos.

En resumen, podemos concluir que evidentemente este Congreso tuvo una gran apoyo por parte de los jerarquizados científicos que fueron invitados a participar, una gran repercusión en los países subdesarrollados o en vías de desarrollo, especialmente latinoamericanos de habla española o portuguesa, y una significativa participación de profesionales de otras ramas de la Medicina, abriendo así el espectro de personas a las cuales pudimos llegar.

Todo esto nos permite hacer algunas reflexiones:

La comunidad académica dio una respuesta muy positiva a nuestra convocatoria, reflejando una vocación de docencia que merece resaltarse. Pero quizás lo más significativo es que se ha puesto de manifiesto la necesidad que se tiene en los países en desarrollo o subdesarrollados, de contar con este tipo de actividades por Internet, supliendo con creces el déficit que representa la imposibilidad de asistir a congresos por razones de costo o distancia o la imposibilidad de suscribirse a las revistas especializadas.

El número de inscriptos de los países desarrollados, salvo España, fue reducido teniendo en cuenta el importante número de profesionales que en ellos habitan. Ello puede ser comprensible teniendo en cuenta que el poder adquisitivo de su población es elevado, lo que les permite, a ellos sí, estar actualizados permanentemente mediante la asistencia a Congresos presenciales o a través de las revistas actualizadas que pueden consultar fácilmente.

La poca proporción de inscriptos en algunas regiones puede ser interpretada de distintas maneras. Es lógico pensar que la ausencia de tecnología adecuada para acceder a Internet en países de Africa o de otras zonas de bajo poder adquisitivo, pueda ser un factor decisivo para ello.

Internet es sin duda una herramienta poderosísima en una sociedad que hace de la información y la comunicación su centro y todo hace pensar que su utilización se incrementará a pasos agigantados.

Pero como todo invento generador de un cambio tecnológico, Internet es todavía, lamentablemente, un producto "para pocos", como lo fueron en sus momentos iniciales los libros impresos, el teléfono o el automóvil.

Pareciera que a la desigualdad existente en el mundo actual entre ricos y pobres, ahora se le agrega otra: los que están conectados a la Red y los que no lo están.

En el Cuadro 1 podemos analizar la disparidad que aún existe en la utilización de este nuevo medio de comunicación.

CUADRO 1

USUARIOS DE INTERNET - 2001

	Millones
Canadá y USA	181,23
Europa	171,35
Asia/Pacífico	157,49
Latinoamérica	25,33
Medio Oriente	4,65
Africa	4,15
Total en el mundo	544,20

Fuente: Nua Internet Surveys (www.nua.ie/surveys/how_many_online/index.html)

Es por ello que debemos incrementar nuestro esfuerzo para hacer que Internet sea un medio masivo de comunicación accesible a todos los habitantes del mundo, como hoy lo son la radio y la televisión, con abaratamiento de costos a través de políticas económicas y de comunicaciones que tiendan a ello.

Debemos seguir esforzándonos para ayudar, colaborar y ser solidarios con todos aquellos que lo necesiten utilizando todas las cosas positivas que tiene este nuevo medio de comunicación. Así lo entendemos quienes hemos estado trabajando arduamente en los Congresos Virtuales*.

La repercusión que han tenido la realización de estos Congresos Virtuales en el mundo cardiológico, es una muestra innegable de la necesidad que se tiene en muchos lugares de recibir una educación médica continua, lo cual nos obliga a incentivar nuestra labor, utilizando como vehículo este valioso medio que es Internet, en pos de la formación, actualización y perfeccionamiento de los cardiólogos de todo el mundo.

Referencias

Pagliai L: La batalla por el uso democrático del idioma en Internet. *http://cvc.cervantes.es/obref/congresos/valladolid/informacion/ponencia/pagliai_l.doc*

Gómez Alamillo F: Perspectivas del español en Internet. *http://cvc.cervantes.es/obref/congresos/valladolid/informacion/ponencia/gomez_f.doc*

Ruiz A: Lenguas, ciencias y tecnologías en el actual escenario histórico. *http://cvc.cervantes.es/obref/congresos/valladolid/fronteras/ponencia/ruiz_a.doc*

* **Grupo PCVC**: Bassino M, Bretal R, Brunetto J, Bustamante J, Camilletti J, Cartasegna L, Esandi D, Eskenazi, S, Garófalo D, Garófalo F, Heñín M, Iliou M Ch, Lombardo R, Luque Coqui A, Morlans Hernández K, Nanfara S, Ortiz Baeza O, Pacher A, Plastino J, Plastino ML, Piombo A, Sanagua J, Schapachnik E, Valente JM.

A ciertos hombres, la fortuna no los cambia: los desenmascara.

SUZANNE NECKER

Doppler tisular del anillo mitral en pacientes hipertensos con y sin hipertrofia ventricular izquierda ante modificaciones de la precarga

JORGE I. TAZAR*, FERNANDO DE LA SERNA*#, SERGIO D. HAUAD*#, ALVARO D. CARRIZO*, MIRTA SANTANA†, ROBERTO J. CARAM*

El análisis del movimiento longitudinal de la base cardíaca a través del Doppler tisular a nivel del anillo mitral es un complemento valioso en la interpretación de la función diastólica del ventrículo izquierdo. Con el objeto de comparar los valores del Doppler del flujograma mitral y del Doppler tisular del anillo mitral en sujetos sanos y en hipertensos, con y sin hipertrofia, se estudiaron 50 individuos con ecocardiograma en modo M, bidimensional, Doppler transmitral y Doppler tisular del anillo mitral, antes y 10 minutos después de la administración de un vasodilatador venoso para establecer cuál de esos métodos se acompaña de mayor seguridad diagnóstica. Se los dividió en 2 grupos de acuerdo con la presencia (G1) o ausencia (G2) de hipertrofia del VI. Veinticuatro pacientes eran hipertensos y el 79% de ellos presentaba hipertrofia ventricular izquierda. Veintiséis pacientes integraron el grupo control. Se encontró diferencia significativa entre los valores de la onda E antes y después de la administración del dinitrato de isosorbide (DIS) cuando se usó el Doppler del flujograma mitral ($p < 0,001$), encontrándose, además, diferencia por la presencia de HVI ($p = 0,01$). De lo contrario no se encontró variación significativa entre los valores de E' del DT antes y después del DIS ($p = 0,117$); ni tampoco se detectaron diferencias significativas debido a la presencia de HVI ($p = 0,197$). De lo analizado se puede concluir que el Doppler tisular del anillo mitral es un método más confiable para el análisis del llenado ventricular izquierdo y es importante para la evaluación de la función diastólica en hipertensos que tengan o no hipertrofia ventricular, especialmente si presentan el patrón de pseudonormalización en el flujograma mitral.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 157-161

El eco Doppler cardíaco (DC), a través del análisis del llenado ventricular izquierdo, es el método no invasivo de elección para la evaluación de la función diastólica del ventrículo izquierdo (VI).[1,2] Pero este método manifiesta limitaciones, sobre todo cuando en la relajación se presenta el patrón de "pseudonormalización"[3-7].

El Doppler tisular (DT) es una nueva modalidad del estudio con ultrasonido que permite evaluar la dirección y la velocidad del movimiento de distintos sectores del miocardio y también del anillo mitral.[8-12] En este último aspecto, el movimiento longitudinal del anillo mitral durante la diástole es una imagen refleja del llenado ventricular obtenido por el DC (Figura 1).

Se ha observado que el movimiento diastólico temprano del anillo mitral, denominado con la letra E' (del inglés *early*) es un factor independiente de las condiciones de carga del VI[7], razón por la cual sería más específico en la evaluación de la diástole ventricular izquierda, tal como se pone en evidencia en distintas publicaciones sobre estudios en pacientes con hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y en normales, comparando los hallazgos obtenidos con DC y con DT[11].

* Instituto de Cardiología SRL. Tucumán.
Carrera de Médico Especialista en Cardiología. Universidad Nacional de Tucumán.
† Cátedra de Bioestadísticas. Universidad Nacional de Tucumán.
Dirección postal: Dr. Jorge Tazar. Instituto de Cardiología. Av. Mitre 760. 4000 San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina.
e-mail: jtazar@tucbbs.com.ar
Recibido: Diciembre 2001.
Aceptado: Enero 2002.

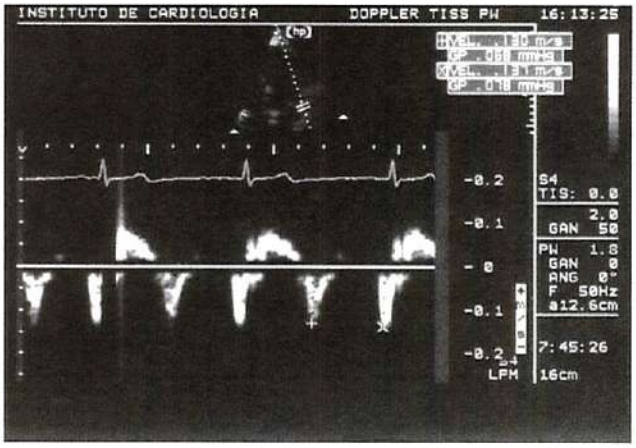


Figura 1. Fotografía que muestra un registro del movimiento del anillo mitral con Doppler tisular. Se observa una onda positiva "S" inmediatamente después de la onda "R" del ECG (sístole) y dos ondas negativas "E" y "A" durante la diástole.

La hipertensión arterial (HTA) es acompañada por anormalidades del llenado ventricular izquierdo, pero es materia de controversia si las mismas se relacionan con la HVI o son propias de la hipertensión.

En base a lo señalado, el objetivo de este trabajo es evaluar con DC y DT las anormalidades del llenado ventricular izquierdo características de la disfunción diastólica en pacientes con HTA con y sin HVI, antes y después de la administración de dinitrato de isosorbide, estableciendo cuál de esos métodos brinda mayor seguridad diagnóstica.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio prospectivo, comparativo, que incluyó pacientes de ambos sexos, sin límites de edad, con diagnóstico establecido de HTA en cualquiera de sus grados y sin importar la antigüedad del diagnóstico. Se los dividió luego en un grupo I y en un grupo II de acuerdo con la presencia o no de HVI. Por otro lado, se incluyeron voluntarios sanos que pasaron a integrar el grupo control.

Se estudiaron 50 individuos, correspondiendo a 24 pacientes (pac.) hipertensos el 48% y a 52 voluntarios normales el 52%. Veintiseis pac. de la población total eran de sexo masculino. Diecinueve pac. (79%) pertenecían al grupo I (HTA + HVI) y 5 (21%) al grupo II (HTA sin HVI). La edad promedio de los pac. con HTA era de 52,9 años y del grupo control 45,1 años. Los demás datos del examen basal pueden verse en la Tabla 1. El 19% del grupo control presentaba algún grado de HVI.

En todos los participantes, las etapas del estudio fueron: 1) en estado basal: determinación de presión arterial (PA) y frecuencia cardíaca (FC); 2) estudio ecocardiográfico en modo M y bidimensional (2D) en las cuatro proyecciones convencionales, el Doppler del flujograma mitral y el Doppler tisular del anillo mitral; 3) administración de 5 mg de dinitrato de isosorbide (DIS) por vía sublingual; 4) se repitieron las etapas 1 y 2 a los 10 min de la administración de la droga.

Se tuvo en cuenta la presencia o ausencia de tratamiento antihipertensivo y la cantidad de drogas empleadas sin hacer referencia al tipo de droga.

Se excluyeron todos los pacientes con antecedentes de valvulopatías u otra cardiopatía subyacente.

El análisis estadístico se realizó con los métodos de Wilcoxon y ANOVA, tomándose como diferencia significativa un valor de p menor de 0,05.

RESULTADOS

En los grupos I y II no hubo diferencias significativas de la TA y FC como así tampoco en los datos arrojados por el eco 2D en cuanto a diámetros ventriculares y fracción de eyección del VI.

El índice E/A del flujograma mitral en los pacientes con HTA fue < 1 mientras que en los voluntarios del grupo control fue > 1. Cuando se compararon los pacientes del grupo I con los del grupo II, la diferencia de este parámetro no fue significativa.

En las Tablas 2 y 3 se pueden observar los cambios en algunos parámetros del DC.

Hubo diferencia significativa entre los valores de la onda E antes y después de la administración del DIS cuando se usó el Doppler del flujograma mitral ($p < 0,001$), encontrándose además diferencia por la presencia de HVI ($p = 0,01$).

Por el contrario no se encontró variación significativa entre los valores de E' del DT antes y después del DIS ($p = 0,117$) ni se detectaron diferencias significativas que debidas a la presencia de HVI ($p = 0,197$).

En el análisis del tiempo de relajación isovolúmica (TRIV) se observaron diferencias significativas entre los valores promedio antes y después de la administración del DIS en toda la población ($p = 0,46$). Esta diferencia fue mayor en presencia de HVI ($p < 0,001$).

Por último, el tiempo de desaceleración de la onda E (TD) no mostró cambios significativos entre los valores promedio antes y después del DIS ($p = 0,176$) pero sí se apreció un efecto significativo cuando estuvo presente la HVI ($p = 0,042$).

DISCUSION

En la HVI por sobrecarga de presión habitualmente hay disfunción diastólica, caracterizada por la relajación ventricular incompleta y el aumento de la rigidez diastólica, sin que necesariamente exista disfunción sistólica. Como consecuencia,

TABLA 1

PARAMETROS BASALES PROMEDIO DE LA POBLACION EN ESTUDIO

	Grupo I (HTA + HVI) n = 19	*Grupo II (HTA sin HVI) n = 5*	*Grupo control n = 26*	*Valor de p*
Sexo	M = 12 - F = 7	M = 2 - F = 3	M = 13 - F = 13	
Edad	58,1	47,8	45,1	
TA	140/86	119/82	130/79	
FC	73	83	75	
N° de fármacos	1,3	1	–	
DDVI (mm)	47	46	46	
DSVI (mm)	29	29	27	
SIV (mm)	13	9	11	
PPVI (mm)	12	9	10	
FE (%)	67	64	67	
IMVI (g/m^2)	163	134	118	0,03
Onda E (m/s)	0,65	0,69	0,74	
Onda A (m/s)	0,76	0,77	0,68	
Indice E/A	< 1	< 1	> 1	0,04
TRIV (mseg)	119	112	97,5	
TD (mseg)	244	171	163	
Onda E' (m/s)	0,10	0,10	0,14	
Onda A' (m/s)	0,14	0,14	0,13	
Indice E'/A	0,71	0,79	1,07	0,04

5 de 26 pac. del grupo control presentaban HVI. Los valores de p mayores de 0,5 no se consignan. DDVI: diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DSVI: diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. SIV: grosor diastólico del septum interventricular. PPVI: grosor diastólico de la pared posterior del ventrículo izquierdo. FE: fracción de eyección del ventrículo izquierdo. IMVI: índice de la masa ventricular izquierda. TRIV: tiempo de relajación isovolumétrico. TD: tiempo de desaceleración de la onda E.

TABLA 2

DESCRIPCION ESTADISTICA DE LOS VALORES PROMEDIO DE LA ONDA E Y E' ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DEL VASODILATADOR VENOSO

	Doppler transmitral (E)		*Dopler tisular (E')*	
	Sin HVI	*Con HVI*	*Sin HVI*	*Con HVI*
Pre DIS	0,77 (0,72-0,82)	0,66 (0,60-0,71)	0,15 (0,13-0,16)	0,11 (0,09-0,12)
Post DIS	0,65 (0,58-0,71)	0,59 (0,53-0,64)	0,14 (0,12-0,15	0,11 (0,10-0,12)
Valor de p	< 0,001	0,01	0,117	0,197

DIS: dinitrato de isosorbide sublingual. HVI: hipertrofia ventricular izquierda.

TABLA 3

MODIFICACIONES DEL TRIV ANTE EL EFECTO DEL VASODILATADOR VENOSO. PACIENTES CON Y SIN HVI Y CON Y SIN HTA

	Sin HTA	*Con HTA*	*Sin HVI*	*Con HVI*
Pre DIS	97,5 (88,7-106,3)	114 (106,2-123,4)	91,9 (84,6-99,2)	120,8 (113,7-127,9)
Post DIS	105,4 (95,3-115,5)	121,6 (110,0-133,2)	102,1 (95,0-109,2)	125,1 (112,1-138,1)
Valor de p	0,046	0,046	0,046	< 0,001

HTA: hipertensión arterial. HVI: hipertrofia ventricular izquierda. DIS: dinitrato de isosorbide sublingual.

habrá aumento de la presión de llenado, congestión pulmonar y disnea. La disfunción diastólica en la HVI se debe a fibrosis intersticial, aumento de la rigidez de la cámara y anormalidades estructurales de los miocitos.[13]

La reacción hipertrófica miocárdica puede ser definida como el crecimiento exagerado del miocito en respuesta a un estímulo. En el corazón, las sobrecargas de presión y de volumen son soportadas en función de mecanismos adaptativos en los cuales la hipertrofia es fundamental; ésta se produce, habitualmente, a consecuencia de la sobrecarga (adaptativa) o, más raramente, por enfermedad propia del músculo cardíaco (miocardiopatía), sea por mutaciones de proteínas contráctiles o por estimulación catecolamínica o endocrina. Es un proceso de adaptación ante un aumento de la carga pero es también una causa importante de aumento de la morbimortalidad.

La carga es la variable primaria responsable de la regulación de las propiedades de los cardiocitos. El miocito responde en forma dinámica, estructural y funcionalmente, a todo el espectro de cargas impuestas y las variaciones en más o en menos del nivel normal de cargas causan cambios rápidos pero reversibles de esas respuestas, que implican tasas diferentes de síntesis proteica.

En la HTA, la estructura miocárdica ventricular se caracteriza por la hipertrofia miocítica y la activación de células intersticiales y otras no miocíticas, como las células musculares lisas vasculares, fibroblastos y células endoteliales, que conducen a una alteración de las propiedades del tejido miocárdico así como del lecho vascular coronario. En las fases iniciales de la HVI hay hipertrofia de los miocitos por alineamiento paralelo de los sarcómeros, incrementándose la relación entre espesor ventricular y radio cavitario, dado que el diámetro de fin de diástole permanece sin cambios.

Cuando aumenta el espesor de la pared sin aumento de la masa ventricular se dice que hay *remodelado concéntrico*, mientras que cuando aumentan tanto el espesor como la masa ventricular se habla de *hipertrofia concéntrica.*

Si el volumen ventricular izquierdo aumenta sin aumento del espesor de la pared, existe *hipertrofia excéntrica.* La forma excéntrica puede ir acompañada de un aumento del espesor de la pared cuando hay sobrecarga de volumen y de presión, como por ejemplo en la etapa de insuficiencia cardíaca de la cardiopatía hipertensiva[15].

La HVI es adaptativa en su naturaleza (en el sentido de regulación del estrés de la pared) en proporción con el aumento de la presión sistólica. En este caso de HVI concéntrica, el estrés sistólico de la pared permanece constante (ley de Laplace).

Pero no debe ser vista como un simple proceso adaptativo benigno. Si bien es importante fisiológicamente, pues mantiene o incrementa el VM durante los estadios iniciales de la sobrecarga, en sus fases avanzadas se convierte en un factor de riesgo independiente, tanto de muerte súbita como de progresión acelerada de la IC.[14] La HV se acompaña de una disminución de la reserva coronaria y se asocia con una incidencia mayor de IAM y de muerte súbita (MS).[15]

En la HVI por sobrecarga de presión se produce un aumento progresivo de la elastancia (rigidez) ventricular, que se define como la relación entre los cambios de presión de fin de diástole con los de volumen de fin de diástole (E = DP/DV). La progresión de la fibrosis intersticial aumenta la elastancia ventricular y esto se objetiva con el desplazamiento hacia arriba y a la izquierda de la curva presión-volumen. Por estas razones, que implican relajación alterada y perturbaciones geométricas y estructurales (propiedades del material constitutivo ventricular), se produce un aumento de la presión de fin de diástole y de la presión arterial pulmonar (PAP) que explica por qué estos pacientes pueden tener disnea de esfuerzo y PAP anormal con una función de bomba normal sistólica.

En el corazón sobrecargado, el crecimiento del miocardio comprende el agrandamiento de los miocitos, en una adaptación influida por la carga ventricular, y también de otras células, incluyendo a los fibroblastos cardíacos. La activación de los fibroblastos es responsable de la acumulación de colágeno mientras que el crecimiento de las células musculares lisas vasculares es responsable del engrosamiento de la media de los vasos de resistencia coronarios.

El remodelado del intersticio es uno de los determinantes mayores de la hipertrofia patológica, es responsable de la rigidez miocárdica anormal y de la alteración de la reserva coronaria, y conduce a la disfunción ventricular diastólica y sistólica que luego se hacen sintomáticas.

En consecuencia, es importante buscar determinaciones ecocardiográficas más seguras que las empleadas habitualmente para el diagnóstico de la disfunción diastólica.

En los casos estudiados se pudo corroborar que los elementos constitutivos del flujograma mitral se modifican de manera significativa con la administración de dinitrato de isosorbide, indicando un comportamiento dinámico del DC ante variaciones hemodinámicas.[4,16]

Se vio también que la onda E' del DT no presenta variaciones después de la administración de DIS por vía sublingual en pacientes hipertensos con y

sin hipertrofia ventricular izquierda. De esta manera, el DT es útil en el seguimiento de la patología de estos pacientes, independientemente de la presencia de la HVI.

CONCLUSIONES

El estudio del Doppler tisular del anillo mitral es un método más confiable para el análisis del llenado ventricular izquierdo y es importante para la evaluación de la función diastólica en hipertensos que tengan o no hipertrofia ventricular, especialmente si presentan el patrón de pseudonormalización en el flujograma mitral.

SUMMARY

TISSUE DOPPLER OF MITRAL ANNULUS IN HYPERTENSIVES WITH AND WITHOUT LEFT VENTRICLE HYPERTROPHY

Tissued Doppler imaging (TDI) of the mitral annulus is a valuable adjuvant approach when interpreting left ventricle diastolic performance. Fifty subjects underwent M-mode, 2D, Doppler and TDI of mitral annulus before and 10 minutes after the administration of vasodilating agent in order to compare mitral flow filling Doppler imaging with TDI in hypertensive with and without hypertrophy, and otherwise healthy subjects. The trial was carried out to establish which method was diagnostically saver. The patients were assigned to two groups based of the presence (G1) or absence (G2) of left ventricle hypertrophy (LVH). Twenty-four patients were hypertensive and 79% had LVH. There were twenty-six control patients. A significant difference was noted for the E wave values before and after administration of sublingual vasodilating agent when Doppler was used ($p < 0.001$). In addition, differences was also found in a presence of LVH ($p = 0.01$). No other significant difference was seen for TDI E' values before and after sublingual vasodilating agent ($p = 0.017$); nor were significant difference observed as regards of presence of LVH ($p = 0.197$). The conclusions drown are that mitral annulus Doppler is a reliable method for assessing LV filling as well as for assessing diastolic performance in hypertensive subjects with and without ventricular hypertrophy, particularly when mitral flow filling exhibits a pseudo-normalization pattern.

Bibliografía

1. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK y col: Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of Doppler echocardiography. Part II: Clinical studies. Mayo Clin Proc 1989; 64: 181-204.
2. Thomas JD, Weyman AE: Echo Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: physics and physiology. Circulation 1991; 84: 977-990.
3. Choong CY, Hermann HC, Weyman AE y col: Preload dependence of Doppler-derived indices of left ventricular diastolic function in humans. J Am Coll Cardiol 1987; 10: 800-818.
4. Choong CY, Abascal VA, Thomas JD y col: Combined influence of ventricular loading and relaxation in the transmitral flow velocity profile measured by Doppler echocardiography. Circulation 1988; 78: 672-683.
5. Ishida Y, Meisner JS, Sujioka KT y col: Left ventricular filling dynamics: influence of left ventricular relaxation and left atrial pressure. Circulation 1986; 74: 187-196.
6. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ y col: Influence of alteration in preload on the pattern of left ventricular diastolic filling assessed by Doppler echocardiography in humans. Circulation 1989; 79: 1226-1236.
7. Nacueh SF, Middleton K, Kopelen H y col: Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol 1997; 30: 1527-1533.
8. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KWE y col: Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. J Am Soc Echocardiogr 1994; 23: 1441-1458.
9. Donovan CL, Armstrong WF, Bach DS: Quantitative Doppler tissue imaging of left ventricular myocardium: validation in normal subjects. Am Heart J 1995; 130: 100-104.
10. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N y col: Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction: detection by a two-dimensional tissue Doppler imaging technique. J Am Coll Cardiol 1995; 217-223.
11. Rodríguez L, García M, Ares M y col: Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without Herat disease and in patients with left ventricular hypertrophy. Am Heart J 1996; 131: 982-987.
12. Isaaz K, Muñoz del Romeral L, Lee E y col: Quantification of the motion of the cardiac base in normal subjects by Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1993; 6: 166-176.
13. Opie LH: The heart. Physiology, from cell to circulation. New York, Lipincott-Raven 1998; pp 393.
14. Isnard R, Komajda M: Physiopathologie et anatomo pathologie de l'insuffisance cardiaque. Encycl Méd Chir, Cardiologie-Angéiologie, 11 -036-G-10, 1996.
15. Shizukida Y, Sonnenblick EH, LeJemtel TH y col: Coronary flow reserve of nonischemic heart failure. CHF 1999; 5: 208-215.
16. Wachtell K, Smith G, Gerdts E y col: Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (The LIFE Study). Am J Cardiol 2000; 85: 466-472.
17. Thomas JD, Newell JB, Choong CY: Physical and physiological determinants of transmitral velocity: numeric analysis. Am J Physiol 1991; 260 (Heart Cir Physiol 29): H1718.

La experiencia constituye sólo una ínfima parte de la experiencia.

GOETHE

Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea

HECTOR A. BONACCORSI*, ARIEL DOGLIOTTI*, HUGO GEROMINI*

La cirugía cardíaca sin circulación extracorpórea se realiza con frecuencia creciente y ha generado expectativas de mejores resultados que la técnica convencional. El objetivo de este trabajo fue analizar la morbimortalidad en el postoperatorio inmediato de pacientes intervenidos "sin bomba" y compararla con la de pacientes operados con circulación extracorpórea en nuestra institución. Se estudiaron 39 pacientes consecutivos con cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea (Grupo Sin) y 445 pacientes operados con circulación extracorpórea (Grupo Con). El Grupo Sin presentó mayor prevalencia de angioplastia coronaria previa, insuficiencia renal previa y lesión de uno y dos vasos coronarios. El Grupo Con presentó mayor frecuencia de aparición de hipertensión arterial, lesión de tronco y de tres vasos coronarios. Tanto el *score* de riesgo preoperatorio como el número de puentes y de anastomosis distales realizadas fue significativamente mayor en este grupo. No se evidenciaron globalmente diferencias significativas en la aparición de complicaciones. El síndrome de bajo volumen minuto cardíaco se presentó con menor incidencia en el Grupo Sin. La mortalidad hospitalaria fue similar en ambos grupos. En conclusión, los pacientes operados sin circulación extracorpórea en nuestra institución parecen constituir un grupo menos enfermo, al cual se le realiza una intervención de menor cuantía y cuya morbimortalidad no difiere de la de los pacientes intervenidos con bomba.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 162-170

La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea es un modo de tratamiento de las cardiopatías ampliamente probado y difundido al momento actual.[1,2] Sin embargo desde hace unos años la posibilidad de simplificar este procedimiento, suprimiendo el uso de la circulación extracorpórea, ha generado expectativas, y también demandas, en los médicos, los administradores de los sistemas de salud, los empresarios de industrias biomédicas y en los potenciales consumidores, la población general. Un reflejo de esto último lo constituye el número de trabajos de investigación cuyos títulos adoptan la forma de preguntas sobre este tipo de intervenciones.[3-9]

El desarrollo y la utilización, cada vez más frecuentes, de procedimientos quirúrgicos cardiovasculares más sencillos se ha fundado, desde el punto de vista médico, en las esperanzas de conseguir una disminución de la morbimortalidad, de los tiempos de estadía hospitalaria y de los costos, a la vez que se aumenta la comodidad del paciente, la velocidad de reinserción social y laboral, y se mejoran los resultados estéticos.[10,11] Todos estos beneficios en el corto plazo se acompañarían de resultados, a largo plazo, similares a los de la cirugía cardíaca con *bypass* cardiopulmonar.

Por esta razón nos pareció mandatorio analizar si estas expectativas sobre la denominada cirugía de revascularización miocárdica "sin bomba" o cirugía mínimamente invasiva, se corresponden con los resultados obtenidos en la práctica asistencial.

Consecuentemente, el objetivo del presente tra-

* Médico de Planta del Area de Recuperación Cardiovascular. Instituto Cardiovascular de Rosario.

* Médico de Planta del Dpto. de Cirugía Cardiovascular. Instituto Cardiovascular de Rosario.

Dirección postal: Catamarca 1844, P 9, Dto. "E". 2000 Rosario. Prov. de Santa Fe. Argentina.

e-mail: anthec@cimero.org.ar

Recibido: Febrero de 2002.

Aceptado: Marzo de 2002.

bajo fue analizar las complicaciones y la mortalidad en el postoperatorio inmediato de este tipo de cirugía, y compararlas con las de las cirugías realizadas con circulación extracorpórea en nuestra institución.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron 39 cirugías de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea (Grupo Sin) realizadas en forma consecutiva en nuestra institución desde que se comenzaran a practicar dichos procedimientos, en enero de 1997, hasta octubre de 2000. Se utilizaron, como grupo control, 445 cirugías de revascularización miocárdica realizadas con circulación extracorpórea (Grupo Con) desde enero de 1998 hasta octubre de 2000.

La información sobre los pacientes fue volcada prospectivamente a una base de datos diseñada para el estudio del perfil de la población sometida a cirugía cardiovascular y de los resultados inmediatos del procedimiento.

Se analizaron la morbilidad y la mortalidad intrahospitalaria. Las complicaciones estudiadas fueron: síndrome de bajo volumen minuto cardíaco, síndrome vasopléjico, infarto de miocardio postoperatorio, fibrilación auricular nueva, arritmia ventricular severa, asistencia respiratoria mecánica prolongada, accidente cerebrovascular, síndrome confusional agudo, mediastinitis, sepsis, insuficiencia renal aguda, sangrado excesivo, taponamiento cardíaco y reoperación durante la internación. Dichas complicaciones se encuentran definidas en el Apéndice.

Para describir las variables susceptibles de ser medidas en escala nominal u ordinal se utilizaron porcentajes y para aquellas pasibles de ser mensuradas en escala de intervalo o de proporción, la mediana y el rango o la media y el desvío estándar. Para el primer grupo de variables se utilizó como test de hipótesis el test exacto de Fisher de dos colas y para el segundo grupo, el test de la suma de rangos de Wilcoxon.

RESULTADOS

Las características preoperatorias de la población de los dos grupos se muestran en la Tabla 1.

El Grupo Sin presentó una prevalencia mayor de angioplastia coronaria previa, insuficiencia renal previa (creatininemia mayor de 1,5 mm/dl) y lesión de uno y dos vasos coronarios.

En el Grupo Con se detectó una mayor frecuencia en la aparición de hipertensión arterial preoperatoria, lesión de tronco de la coronaria izquierda y lesión de tres vasos coronarios.

El riesgo preoperatorio medido por el *score* de Parsonnett fue menor en el Grupo Sin [3 (0-11)] que en el Grupo Con [6 (3-10)] [mediana (rango 25-75%)] con una significación estadística limítrofe (p=0,052).

Las características del procedimiento quirúrgico constan en la Tabla 2.

Tanto el promedio del número total de puentes por paciente como el del número de puentes arteriales por paciente y el del número de anastomosis distales por paciente fueron menores en el Grupo Sin.

Las complicaciones ocurridas en el postoperatorio inmediato se describen en la Tabla 3.

No se evidenciaron globalmente diferencias significativas en relación con la aparición de complicaciones en el Grupo Sin respecto del Grupo Con.

El síndrome de bajo volumen minuto cardíaco se presentó con menor incidencia en el Grupo Sin con una significación estadística limítrofe (p=0,04).

La mortalidad no fue diferente en el grupo operado sin circulación extracorpórea respecto de los pacientes operados con la técnica convencional: 2/39 (5,1%) versus 30/445 (6,7%) (p = 1).

El tiempo de estadía en cuidados intensivos postoperatorios fue, en el Grupo Sin, de 44 horas (25-69 hs) y en el Grupo Con de 47 horas (44-68 hs) [mediana (rango 25-75%)] (p = 0,052).

El tiempo de estadía postoperatoria total en la institución fue menor en los pacientes del Grupo Sin: 4 (3-5) días comparado con el Grupo Con: 5,5 (5-7) días [mediana (rango 25-75%)] (p = 0,001).

DISCUSION

A pesar de que en la última década la cirugía mínimamente invasiva se ha difundido masivamente, la misma no sólo no se basa en un concepto nuevo sino que sus orígenes se remontan a los orígenes mismos de la cirugía cardíaca.

Mucho antes del desarrollo de la tecnología del *bypass* cardiopulmonar, algunos pioneros de la cirugía, como los doctores Murray, Sabiston, De Bakey y Kolesov, entre otros, intentaron solucionar por métodos quirúrgicos el problema de las obstrucciones coronarias. Como es de suponer, estas experiencias se realizaron con el corazón latiendo.

En 1953, el Dr. Gibbon utilizó por primera vez la bomba de circulación extracorpórea[12], pero recién luego del año 1968 la cirugía de revascularización miocárdica con bypass cardiopulmonar fue ampliamente adoptada. Debido a esto, algunos cirujanos que inicialmente realizaban la cirugía sin bomba fueron, progresivamente, dejándola de lado. Entre ellos se encontraban los doctores Favaloro, Trapp y Ankeney.[13-15]

En los primeros años de la década del '80 los doctores Buffolo, de Brasil, y Benetti, de Argentina, comenzaron nuevamente a utilizar la técnica de revascularización miocárdica sin *bypass* cardiopulmonar, proponiendo su uso a gran escala.[10,11]

Dentro de lo que se ha dado en llamar cirugía

TABLA 1
CARACTERISTICAS PREOPERATORIAS

	Grupo Sin	*Grupo Con*	*p*
Edad*	63 (54-70)	63 (56-70)	0,87
Sexo masculino	33/39 (84,6%)	364/445 (81,8%)	0,82
Angor con NTG	6/39 (15,4%)	44/444 (9,9%)	0,27
Angor ≤ 2ds	18/39 (46,2%)	157/445 (35,3%)	0,22
IAM previo	11/39 (28,2%)	159/445 (35,7%)	0,38
IAM previo < 30 ds	30/39 (76,9%)	329/445 (73,9%)	0,84
Contrapulsación preoperatoria	2/39 (5,1%)	32/445 (7,2%)	1
ATC previa	16/39 (41%)	59/445 (13,3%)	0,00
CRM previa	1/39 (2,6%)	22/445 (4,9%)	1
Hipertensión arterial	20/39 (51,3%)	304/445 (68,3%)	0,03
Diabetes	5/39 (12,8%)	113/445 (25,4%)	0,08
Dislipidemia	24/38 (63,2%)	297/438 (67,8%)	0,59
Tabaquismo	24/39 (61,5%)	277/445 (62,2%)	1
EPOC	3/39 (7,7%)	24/444 (5,4%)	0,47
Claudicación intermitente	4/39 (10,3%)	52/445 (11,7%)	1
Enf. cerebrovasc. previa	0/39 (0%)	20/445 (4,5%)	0,39
Insuficiencia renal	7/39 (17,9%)	23/445 (5,2%)	0,00
Lesion de tronco	5/39 (12,8%)	153/445 (34,4%)	0,00
Enfermedad de 1 vaso	16/39 (41%)	32/445 (7,2%)	
Enfermedad de 2 vasos	14/39 (35,9%)	113/445 (25,4%)	0,00
Enfermedad de 3 vasos	9/39 (23,1%)	290/445 (65,2%)	
Función vent. izq. sist.			
Normal o leve deterioro	29/38 (76,3%)	287/435 (66%)	
Moderado deterioro	7/38 (18,4%)	94/435 (21,6)	0,35
Severo deterioro	2/38 (5,3%)	54/435 (12,4%)	

Grupo Sin: pacientes operados sin circulación extracorpórea. Grupo Con: pacientes operados con circulación extracorpórea. *: mediana-rango 25-75%. Angor con NTG: pacientes con angor que requiere infusión de nitroglicerina hasta la cirugía. Angor ≤ 2 ds: pacientes con angor dentro de los 2 días previos a la cirugía. IAM previo: infarto de miocardio previo. IAM previo < 30 ds: infarto de miocardio en los 30 días previos a la cirugía. ATC previa: angioplastia coronaria previa. CRM previa: cirugía de revascularización miocárdica previa. EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Enf. cerebrovasc. previa: enfermedad cerebrovascular previa. Función vent. izq. sist.: función ventricular izquierda sistólica.

mínimamente invasiva se pueden considerar tres tipos básicos de intervenciones: la primera variante está constituida por la cirugía cardíaca que se realiza a través del abordaje habitualmente empleado, la esternotomía mediana, pero sin la utilización del *bypass* cardiopulmonar ni del paro cardíaco; es decir, se trata de una cirugía de revascularización miocárdica a corazón latiendo. En la literatura anglosajona se la encuentra como "OPCAB" (*Off-Pump Coronary Artery Bypass*). Es la más empleada y constituye el motivo de análisis en el presente trabajo.

TABLA 2
DATOS QUIRURGICOS

	Grupo Sin		*Grupo Con*		*p*
N° total puentes /pte*	1,4	0,5	2,6	0,6	0,00
N° puentes arteriales/pte*	1,2	0,4	1,6	0,6	0,00
N° anastomosis distales/pte*	1,5	0,6	3,4	1	0,00
Contrapulsación intraoperatoria	0/39	0%	25/445	5,6%	0,25

Grupo Sin: pacientes operados sin circulación extracorpórea. Grupo Con: pacientes operados con circulación extracorpórea. *: promedio-desvío estándar. N° total puentes/pte: promedio del número total de puentes por paciente. N° puentes arteriales/pte: promedio del número de puentes arteriales por paciente. N° anastomosis distales/pte: promedio del número de anastomosis distales por paciente.

TABLA 3
COMPLICACIONES DEL POSTOPERATORIO INMEDIATO

	Grupo Sin	*Grupo Con*	*p*
Sme. bajo vol min (total)	3/39 (7,7%)	95/441 (21,5%)	0,04
necesidad 1 inotrópico	1/39 (2,6%)	60/441 (13,6%)	
necesidad 2 inotrópicos	1/39 (2,6%)	9/ 441 (2%)	0,16
necesidad inotrópico + CAo	1/39 (2,6%)	15/441 (3,4%)	
Síndrome vasopléjico	2/39 (5,1%)	26/441 (5,9%)	1
IAM pop	2/39 (5,1%)	25/441 (5,7%)	1
FA nueva	3/39 (7,7%)	61/441 (13,8%)	0,46
Otras arritmias supraventriculares	1/39 (2,6%)	6/441 (1,4%)	0,45
Taquicardia ventricular	1/39 (2,6%)	14/440 (3,2%)	0,26
Fibrilación ventricular	2/39 (5,1%)	7/440 (1,6%)	
ARM prolongada	1/39 (2,6%)	19/441 (4,3%)	1
Accidente cerebrovascular	0/39 (0%)	8/441 (1,8%)	1
Síndrome confusional agudo	2/39 (5,1%)	48/441 (10,9%)	0,41
Mediastinitis	1/39 (2,6%)	8/441 (1,8%)	0,54
Sepsis	0/39 (0%)	10/441 (2,3%)	1
I. renal ag. sin diálisis	4/39 (10,3%)	37/441 (8,4%)	
I. renal ag. con diálisis	0/39 (0%)	1/441 (0,2%)	0,78
Sangrado excesivo médico	2/39 (5,1%)	21/440 (4,8%)	
Sangrado excesivo quirúrgico	2/39 (5,1%)	14/440 (3,2%)	0,83
Sangrado excesivo mixto	0/39 (0%)	6/440 (1,4%)	
Taponamiento cardíaco	1/39 (2,6%)	2/441 (0,5%)	0,22
Reoperación por sangrado	1/39 (2,6%)	11/441 (2,5%)	0,39
Reoperación por otra razón	1/39 (2,6%)	4/441 (0,9%)	

Grupo Sin: pacientes operados sin circulación extracorpórea. Grupo Con: pacientes operados con circulación extracorpórea. Sme. bajo vol. min. (total): síndrome de bajo volumen minuto cardíaco (total de pacientes). Necesidad inotrópico más CAo: pacientes que requirieron drogas inotrópicas y contrapulsación aórtica postoperatoria. IAM pop: infarto de miocardio postoperatorio. FA nueva: fibrilación auricular en pacientes que no la presentaban en el preoperatorio. ARM prolongada: asistencia respiratoria mecánica prolongada. I. renal ag. sin diálisis: insuficiencia renal aguda sin requerimiento de diálisis. I. renal ag. con diálisis: insuficiencia renal aguda con requerimiento de diálisis.

Otra modalidad es la cirugía cardíaca que se realiza a través de pequeñas incisiones. Es mencionada en los reportes de habla inglesa como "MIDCAB" (*Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass*).

El tercer grupo, y probablemente el de más reciente aparición, es aquel en el cual la cirugía se realiza a través de pequeños orificios en la pared del tórax. Corresponde a la denominación "PACAB" (Port-Access Coronary Artery Bypass). Es, básicamente, una intervención realizada por toracoscopía y requiere la asistencia de sistemas de video. Es necesaria la utilización de paro cardíaco y de *bypass* cardiopulmonar, el cual se implanta por vía percutánea.

Cuando se intenta analizar el tema de la cirugía mínimamente invasiva surgen algunos inconvenientes difíciles de soslayar. El primero es que este tipo de intervenciones se encuentra en permanente cambio. Dado que la aplicación a gran escala de la cirugía mínimamente invasiva data de unos cuantos años, las técnicas se encuentran en constante mejoramiento. Así también el desarrollo de dispositivos para ser utilizados en estos procedimientos es continuo.

A todo esto debe agregarse que, a medida que los grupos médicos y quirúrgicos ganan experiencia, van evolucionando las indicaciones, las características y los resultados de estas intervenciones.

Por lo tanto, al momento actual no se pueden delinear indicaciones precisas para estas variantes de la cirugía de revascularización debido a que las mismas se encuentran en pleno proceso de desarrollo.[7] Esta evolución hace que las indicaciones propuestas se vean sujetas a cambios en un sentido general, dada la permanente introducción de modificaciones en las técnicas quirúrgicas, y también a cambios dentro de un mismo grupo médico, a medida que se gana experiencia y se supera la curva de aprendizaje.

En el análisis de los resultados del presente trabajo se pueden considerar los siguientes puntos:

Población

Parece claro que los pacientes mayoritariamente elegidos para cirugía "sin bomba" son aquellos con

lesión de uno o dos vasos, debido a las características de la técnica quirúrgica.

No se aprecian diferencias marcadas en las variables puntuales elegidas para describir el perfil sistémico de los pacientes, a excepción de la insuficiencia renal preoperatoria de más frecuente aparición en el Grupo Sin. Sin embargo, marcadores más globales, como el *score* de Parsonnett, identifican a este último grupo como de menor riesgo frente al grupo de los pacientes operados con circulación extracorpórea.

La mayor incidencia de insuficiencia renal preoperatoria en el Grupo Sin puede depender de una selección debida a la presunción de que dicha patología pudiera agravarse con la utilización del *bypass* cardiopulmonar.

Intervención quirúrgica

Las diferencias en el promedio del número total de puentes, del número de puentes arteriales y del número de anastomosis distales por paciente, se explica básicamente por el menor número de vasos enfermos en el grupo intervenido con este tipo de cirugía mínimamente invasiva y, en menor grado, por vasos no revascularizables con esta técnica. De cualquier manera estos índices de revascularización parecen indicar que la intervención en estos pacientes es de menor cuantía con respecto al grupo operado con la técnica convencional.

Si bien, como se ha expuesto más arriba, las indicaciones de la cirugía "sin bomba" se encuentran en proceso de desarrollo, estos hallazgos en nuestro estudio no parecen raros, ya que se ha descripto lo que, al presente, parece ser el paciente "ideal" para la cirugía sin bomba: un paciente portador de enfermedad coronaria con lesión de 1 o 2 vasos, preferentemente la arteria descendente anterior y/o la arteria coronaria derecha, con necesidad de 2 a 3 puentes a dichos vasos.[6]

Son varios los autores que reportan la confección de un número menor de puentes o anastomosis en los pacientes intervenidos sin *bypass* cardiopulmonar cuando se los compara con los operados con la "técnica convencional" en estudios no randomizados.[5-9,16-21]

A manera de prueba de las diferencias entre las poblaciones de las dos técnicas, resultado de una selección previa, en un estudio reciente, aleatorizado, se ha visto que el número de anastomosis en los pacientes operados con las dos técnicas son comparables.[22]

Complicaciones postoperatorias

En la población estudiada, el síndrome de bajo volumen minuto cardíaco se presentó con menos frecuencia en los pacientes operados "sin bomba". Si bien esta diferencia alcanzó una significación limítrofe en el análisis estadístico, no puede descartarse que con una muestra más numerosa alcanzara mayor magnitud.

También es importante destacar que la diferencia en la incidencia del síndrome de bajo volumen minuto cardíaco parece generarse a expensas del subgrupo de pacientes con esta complicación que requirió sólo una droga inotrópica, en rigor, el de menor gravedad.

El resto de las complicaciones no presentaron diferencias clínicamente importantes entre los grupos analizados en este trabajo.

A pesar de que algunos investigadores han presentado información en contrario, varios estudios recientes no han encontrado diferencias significativas con respecto a la incidencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato entre la cirugía sin bomba y la cirugía con circulación extracorpórea. No son pocos los trabajos de investigación que muestran tendencias ventajosas a favor de la cirugía sin bomba, de modo que cabe suponer que en el futuro, cuando el número de observaciones aumente, podrían alcanzar significación.

El trabajo de Cartier y colaboradores, de la Universidad de Montreal (Canadá), analizó el uso sistemático de la cirugía sin bomba (300 intervenciones) entre 1996 y 1998, contra un grupo de 1.870 pacientes operados entre 1995 y 1996. En este estudio retrospectivo no se encontraron diferencias significativas para la aparición postoperatoria de fibrilación auricular, infarto de miocardio, complicaciones pulmonares, infecciones, reoperaciones, accidente cerebrovascular e isquemia cerebral transitoria, y uso de inotrópicos. El uso de la contrapulsación aórtica postoperatoria fue mayor en los pacientes operados con bypass cardiopulmonar.[23]

Yokoyama y colaboradores analizaron retrospectivamente la base de datos en la cual se recabó información de tres centros de California, Estados Unidos. En la comparación entre 483 pacientes operados con bomba y 242 pacientes intervenidos a corazón latiendo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición postoperatoria inmediata de complicaciones renales o neurológicas, necesidad de asistencia respiratoria mecánica mayor de 3 días y sangrado excesivo que requiera reoperación.[19]

El grupo de trabajo del doctor Calafiore (Italia) revisó retrospectivamente 472 pacientes operados sin bomba y 290 intervenidos con *bypass* cardiopulmonar. La incidencia postoperatoria inmediata de infarto de miocardio y de accidente cerebrovascular no mostró diferencias significativas.[6]

El Instituto del Corazón de Minneapolis realizó también un análisis retrospectivo comparando la

cirugía con bomba, en 3.171 pacientes, con la cirugía sin *bypass* cardiopulmonar, en 350 pacientes, entre los años 1997 y 1998. Los investigadores encontraron menor morbilidad en el último grupo, sin diferencias en la mortalidad.[16] Poco después los autores publicaron una revisión que abarcó hasta el año 1999, sólo en pacientes con cirugía de múltiples vasos, utilizando ambas técnicas. Esta vez no se encontraron diferencias significativas para las siguientes complicaciones: accidente cerebrovascular definitivo y transitorio, infarto de miocardio, insuficiencia renal y fibrilación auricular. La reoperación por sangrado se constató en un 3% de los pacientes operados con circulación extracorpórea contra un 0% de los pacientes intervenidos sin ella, resultando limítrofe el nivel de significación de esta diferencia ($p = 0,056$).[9] Las divergencias entre uno y otro estudio parecen explicarse por diferencias en la población y/o en la intervención. A pesar de que no se expresa en el promedio del riesgo predicho (modelo de la Sociedad de Cirujanos Torácicos de EE.UU.), el promedio de anastomosis distales en los pacientes operados sin bomba en el primer estudio es de 2,1 contra 3,5 del segundo trabajo. Más aún, en el primer reporte se verifica una relación inversa entre el riesgo predicho en el preoperatorio y el número de puentes por paciente. En el segundo informe, a pesar de que existen diferencias significativas entre el número de anastomosis realizadas a favor de la cirugía con bomba (3,8 *vs* 3,5), las mismas son mucho menos marcadas que en el primer estudio (3,2 *vs* 2,1), expresando tal vez una mayor similitud en los procedimientos de revascularización.

En uno de los pocos estudios randomizados publicados recientemente, un grupo de investigadores holandeses tampoco encontró diferencias entre las dos técnicas con respecto a la morbimortalidad.[22]

Existe, además, un grupo de complicaciones que merecen un párrafo especial.

El deterioro neurológico que se presenta, eventualmente, en el postoperatorio de la cirugía con *bypass* cardiopulmonar, fue uno de los argumentos que se esgrimieron para la puesta en práctica de la cirugía sin bomba, con la expectativa de que la tasa de eventos en esta última fuera sustancialmente menor. Como se ha anotado más arriba, esto no se comprueba ni para el accidente cerebrovascular definitivo ni para el accidente isquémico transitorio.

Solamente un estudio randomizado, de 20 pacientes por grupo, encontró diferencias entre las alteraciones postoperatorias de los tests exploratorios de función cognitiva (memoria y atención) a favor de los operados sin circulación extracorpórea. En dicho trabajo se encontró, además, correlación entre el número de señales adjudicadas a microembolia en el Doppler transcraneal intraoperatorio y las alteraciones en las funciones cognitivas de los pacientes operados con bomba.[24]

Sin embargo, en otros estudios, como el realizado sobre la disfunción cognitiva postoperatoria por el doctor Taggart de Oxford (Reino Unido), en ningún momento hubo diferencias significativas entre los valores absolutos o los cambios entre los grupos en ningún test. En el análisis multivariado, ajustando por el riesgo preoperatorio, la presencia o no de *bypass* cardiopulmonar no influyó en los puntajes de los tests posteriores.[8]

Otra de las complicaciones postoperatorias inmediatas que ha sido asociada frecuentemente con los efectos de la circulación extracorpórea es la fibrilación auricular. En un estudio retrospectivo de 39 pacientes operados con bomba y 48 intervenidos sin ella, el doctor Siebert y colaboradores no encontraron diferencias significativas en el porcentaje de aparición de la mencionada arritmia. Más aún, en el grupo operado sin bomba no hubo tampoco diferencias entre los pacientes operados a través de esternotomía convencional o de toracotomía mínima.[25] Un estudio reciente, prospectivo, con un número mayor de pacientes, arribó a similares resultados.[26]

Mortalidad

En el presente estudio la mortalidad de los dos grupos no presentó diferencias significativas.

En las investigaciones más recientes, realizadas por otros autores y mencionadas anteriormente, en las que se analizaron las complicaciones postoperatorias, la investigación de la tasa de mortalidad hospitalaria o a 30 días luego de una cirugía sin bomba no fue diferente de la hallada en la cirugía convencional con *bypass* cardiopulmonar.[6,9,16,19,22,25] También en esta variable clínica algunos informes muestran tendencias beneficiosas a favor de la cirugía a corazón latiendo, las cuales podrían ser confirmadas al aumentar el número de pacientes estudiados.

Tiempos de estadía

En nuestro análisis del tiempo de estadía en cuidados intensivos postoperatorios no se encontraron diferencias de importancia entre los pacientes operados con y sin bomba.

La mediana del tiempo de estadía postoperatorio total, en cambio, fue un día y medio menor en el grupo intervenido sin circulación extracorpórea.

En la evaluación de los tiempos de estadía postoperatoria, ya sea en la unidad de cuidados intensivos postquirúrgicos o en el tiempo hospitalario total, algunos investigadores no han encontrado diferencias significativas con la cirugía con circulación extracorpórea. Otros grupos médicos han encontra-

do diferencias, siendo estas de poca magnitud clínica en cuanto a los valores absolutos. Ejemplo de esto último lo constituye el análisis del doctor Calafiore y colaboradores, quienes encontraron una diferencia de 8 horas en la estadía en la sala de cuidados intensivos y de 0,7 días en el tiempo de estadía hospitalaria postoperatoria total.[6] Esto no parece extraño ya que en los últimos años la tendencia general para la cirugía cardíaca convencional ha sido la recuperación rápida de los pacientes, con lo cual parece difícil acortar mucho más los tiempos de estadía, aún con procedimientos menos invasivos.

Parece importante, además, considerar la existencia de conductas activas para el alta temprana en el caso de la técnica de revascularización miocárdica sin bomba, para la cual existe *a priori* el pensamiento de que sus tiempos de estadía hospitalaria son menores. Desafortunadamente, por ser estudios que involucran intervenciones quirúrgicas en humanos, es prácticamente imposible emplear diseños de "doble ciego" que pudieran evitar este tipo de influencias sobre los resultados.

Costos

Si bien este trabajo no fue diseñado para analizar costos, a partir de las variables mencionadas anteriormente se pueden hacer algunas inferencias.

En este sentido es conocida la influencia que tienen la mortalidad y las complicaciones postoperatorias en los costos de la cirugía cardiovascular. Dado que no se verifican grandes diferencias en la morbimortalidad entre la cirugía con y sin *bypass* cardiopulmonar, es dable esperar que haya ocurrido lo propio con los costos. Debemos tener en cuenta, además, que la necesidad de disponer del circuito de circulación extracorpórea para su uso eventual e inmediato durante una cirugía "sin bomba" hace que este material no sea prescindible en estas intervenciones.[27]

Los estudios realizados sobre costos comparativos son escasos y sólo uno utilizó un diseño randomizado[28]. Algunos de ellos encuentran costos menores con la cirugía sin bomba.[17,29] En estos trabajos, sin embargo, no suele tenerse en cuenta el costo de tener la bomba de circulación extracorpórea con sus correspondientes materiales, incluyendo al oxigenador, preparada y a la espera en caso de que haya que *convertir* la operación en una cirugía con *bypass* cardiopulmonar.[27]

Tampoco suele contabilizarse el control cineangiográfico de los pacientes previo al alta hospitalaria y que algunos autores sugieren efectuar de rutina.[30]

Limitaciones

En el análisis del presente trabajo parece importante señalar las siguientes limitaciones:

1. El número de procedimientos en el grupo operado "sin bomba" es relativamente bajo.

2. En los pacientes intervenidos sin circulación extracorpórea no puede descartarse un efecto "aprendizaje" dado que constituyen la primera serie de los mismos sometidos a este tipo de intervención en nuestra institución.

3. El grupo anteriormente citado está constituido mayoritariamente por pacientes con lesión de uno o dos vasos coronarios. No puede asegurarse que una comparación que incluyera en este grupo a pacientes con lesión de múltiples vasos arrojara similares resultados.

Apéndice

1) Síndrome de bajo volumen minuto cardíaco

Presencia de cualquiera de los siguientes criterios:

a) Volumen minuto cardíaco < 2 l/min/m^2.
b) Paciente sin catéter de Swan-Ganz: dos o más de los siguientes criterios:
   1. Hipotensión arterial (presión sistólica < 90 mmHg).
   2. Oliguria (volumen de diuresis $< 0,5$ cc/kg/h).
   3. Presión de aurícula izquierda > 20 mmHg.
c) Requerimiento de dopamina o dobutamina ≥ 4 mcg/kg/min.
d) Requerimiento de balón de contrapulsación.

2) Síndrome vasopléjico

Presencia de cualquiera de los siguientes criterios:

a) Resistencia vascular sistémica < 800 din/cm^2/seg^{-5} o índice de resistencia vascular sistémica < 1.700 din/cm^2/seg^{-5}.
b) Paciente sin Swan-Ganz: debe reunir todos los siguientes criterios:
   1. Hipotensión arterial sistémica (presión sistólica < 90 mmHg).
   2. Diuresis conservada (≥ 1 cc/kg/h).
   3. Balance hídrico acumulativo en las primeras 12 hs > 2.000 cc (tomando en cuenta pérdidas insensibles) o infusión de dopamina a una dosis ≥ 6 mcg/kg/min.

3) Infarto de miocardio perioperatorio

Presencia de dos o más de los siguientes criterios:

a) Ondas Q nuevas, patológicas y persistentes por más de 48 horas.
b) CKMB mayor de 28 U a las 4 y 20 horas de postoperatorio y 17, 30 y 17 U a las 48, 72 y 96 horas de postoperatorio.
c) Estudio con pirofosfato de tecnecio positivo.
d) Nueva alteración regional de la motilidad parietal en el ecocardiograma (exceptuando al septum interventricular)

4) Fibrilación auricular

Aparición de fibrilación auricular en un paciente que no la presentaba en el preoperatorio.

5) Asistencia respiratoria mecánica prolongada

Asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas.

6) Accidente cerebrovascular

Déficit neurológico central que persista más de 72 horas.

7) Síndrome confusional agudo

También denominado encefalopatía post-bomba. Se refiere al estado de desorientación témporo-espacial u obnubilación de comienzo agudo en el postoperatorio inmediato y que puede dar lugar a excitación psicomotriz.

8) Mediastinitis
Presencia de los dos criterios siguientes:
a) Reexploración quirúrgica de la herida.
b) Tratamiento antibiótico.

9) Sepsis
Estado de respuesta inflamatoria sistémica con rescate bacteriológico de germen.

10) Insuficiencia renal aguda
Presencia de cualquiera de los siguientes criterios:
a) Creatininemia > 2 mg/dl.
b) Aumento de creatininemia > 50% del valor preoperatorio.
c) Necesidad de terapia de reemplazo (hemodiálisis, ultrafiltración, etc.)

11) Sangrado excesivo
Presencia de cualquiera de los siguientes criterios:
a) Volumen de sangrado por drenajes torácicos (mediastinal más pleural) ≥ 5 cc/kg/h en las primeras 3 horas, sin signos de reducción en la hora siguiente (con ensanchamiento mediastinal superior en la radiografía de tórax no mayor que leve).
b) Volumen de sangrado por drenajes torácicos (mediastinal más pleural) ≥ 3,5 cc/kg/h en las primeras 3 horas, sin signos de reducción en la hora siguiente (con ensanchamiento mediastinal superior en la radiografía de tórax moderado o severo).
c) Volumen de sangrado por drenajes torácicos ≥ 1.200 cc en las primeras 12 horas.
d) Necesidad de reoperación por sangrado.

12) Taponamiento cardíaco
Diagnóstico clínico, hemodinámico o ecocardiográfico de taponamiento cardíaco agudo con compromiso del estado hemodinámico y necesidad de reoperación inmediata.

13) Reoperación
Intervención quirúrgica por cualquier causa durante los primeros 3 días de postoperatorio de la cirugía cardiovascular índice.

14) Arritmia ventricular severa
Se considerará como tal a la taquicardia ventricular, sostenida o no, y a la fibrilación ventricular.

15) Otras arritmias supraventriculares
Se considerará como tales a la taquicardia paroxística supraventricular y al aleteo auricular.

SUMMARY

EARLY POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN OFF-PUMP CORONARY ARTERY BYPASS SURGERY

Off-pump coronary artery bypass grafting is increasingly performed and is believed to be associated with better outcomes than conventional technique. The aim of the present study was to compare the early postoperative morbidity and mortality after coronary artery bypass surgery with and without extracorporeal circulation in our center.

A study of 39 consecutive patients who underwent off-pump revascularization and 455 with cardiopulmonary bypass was carried out.

The incidence rate of previous percutaneous coronary angioplasty, previous renal failure, one vessel disease and two vessel disease was higher in patients with off-pump surgery.

The incidence rate of hypertension, left main disease and three vessel disease was higher in patients with on-pump surgery. The preoperative risk score, the number of grafts and the number of distal anastomoses per patient was higher in this later group.

There were no significant differences in early postoperative complications rate. The incidence of low output syndrome was lower in the off-pump patients.

The operative mortality was similar in both groups.

In conclusion, in our institution off-pump surgery patients were a less sick group who underwent a smaller surgery and with a morbidity and mortality rate not different from on-pump patients.

Bibliografía

1. Favaloro R: Critical analysis of coronary artery bypass graft surgery: a 30-year journey. J Am Coll Cardiol 1998; 31 (Suppl B): 1-63B.
2. Fernández Aramburu D: Cirugía coronaria. *En*: Bertolasi CA, Barrero C, Gimeno G, Liniado G, Mauro V: Cardiología 2000. Buenos Aires, Panamericana 1998; Cap 20, pp 1425.
3. Perrault LP, Menasché P, Peynet J y col: On-pump, beating-heart coronary artery operations in high-risk patients: An acceptable trade-off? Ann Thorac Surg 1997; 64: 1368-1373.
4. Cooley De: Beating-heart surgery for coronary revascularization: Is it the most important development since the introduction of the heart-lung machine? Ann Thorac Surg 2000; 70: 1779-1781.
5. Wandschneider W, Thalmann M, Trampitsch E y col: Off-pump coronary bypass operations significantly reduce S100 release: An indicator for less cerebral damage?
6. Iacó AL, Contini M, Teodori G y col: Off or on bypass: What is the safety threshold? Ann Thorac Surg 1999; 68: 1486-1489.
7. Bull De, Neumayer LA, Stringham JC y col: Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: Does eliminating the pump reduce morbidity and cost? Ann Thorac Surg 2001; 71: 170-175.
8. Taggart DP, Browne SM, Halligan PW y col: Is cardiopulmonary bypass still the cause of cognitive disfunction after cardiac operations? J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 118: 414-421.
9. Kshettry VR, Flavin TF, Emery RW y col: Does multivessel, off-pump coronary artery bypass reduce postoperative morbidity? Ann Thorac Surg 2000; 69: 1725-1731.
10. Buffolo E, Andrade JCS, Succi J y col: Direct myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass. Thorac Cardiovasc Surg 1985; 33: 26-29.
11. Benetti FJ: Direct coronary surgery with saphenous vein bypass without either cardiopulmonary bypass or cardiac arrest. J Cardiovasc Surg 1985; 26: 217-222.
12. Gibbon JH: Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med 1954; 37: 171-185.
13. Favaloro RG, Effler DB, Groves y col: Direct myocardial revascularization by saphenous vein graft. Present operative technique and indication. Ann Thorac Surg 1970; 10: 97-111.
14. Trapp WG, Bisarya R: Placement of coronary artery bypass graft without pump-oxigenator. Ann Thorac Surg 1975; 19: 1-9.

15. Ankeney JL: To use or not use the pump oxygenator in coronary bypass operations. Ann Thorac Surg 1975; 19: 108-109.
16. Arom KV, Flavin TF, Emery FW y col: Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. Ann Thorac Surg 2000; 69: 704-710.
17. Boyd WD, Desai ND, Del Rizzo DF y col: Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1490-1493.
18. Gundry SR, Romano MA, Shattuck OH y col: Seven-year follow-up of coronary artery bypasses performed with and without cardiopulmonary bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 115: 1273-1278.
19. Yokoyama T, Caumgartner FJ, Gheissari A y col: Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1546-1550.
20. Yeatman M, Caputo M, Ascione R y col: Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: safety, efficacy and outcome. Eur J Cardio-Thorac Sur 2001; 19: 239-244.
21. Taggart DP: Respiratory dysfunction after cardiac surgery: effects of avoiding cardiopulmonary bypass and the use of bilateral internal mammary arteries. Eur J Cardio-Thorac Surg 2000; 18: 31-37.
22. van Dijk K, Nierich AP, Jansen EW y col: Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. Circulation 2001;104: 1761-1766.
23. Cartier R, Brann S, Dagenais F y col: Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease: experience of three hundred cases. J Thorac Cardiovasc Surg 2000; 1919: 221-229.
24. Diegeler A, Hirsch R, Schneider F y col: Neuromonitoring and neurocognitive outcome in off-pump versus conventional coronary bypass operation. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1162-1166.
25. Siebert J, Rogowski J, Jagielak D y col: Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. Eur J Cardio-Thorac Surg 2000; 17: 520-523.
26. Siebert J, Anisimowicz L, Lango R y col: Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: Does the type of procedure influence the early postoperative incidence?. Eur J Cardio-Thorac Surg 2001; 19: 455-459.
27. Stamou SC, Pfister AJ, Dangas G y col: beating heart versus conventional single-vessel reoperative coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1383-1387.
28. Ascione F, Lloyd CT, Underwood MJ y col: Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. Ann Thorac Surg 1999; 68: 2237-2242.
29. Arom KV, Emery FW, Flavin TF y col: Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. Ann Thorac Surg 1999; 68: 1562-1566.
30. Schaff HV, Cable DG, Rihal CS y col: Minimal thoracotomy for coronary artery bypass: value of immediate postprocedure graft angiography. Circulation 1996; 94 (Suppl I): I-5.

Experiencia es el nombre que algunos hombres dan a sus errores.

OSCAR WILDE

Bases moleculares de la insuficiencia cardíaca. Introducción a la terapia génica

IRENE L. ENNIS

La insuficiencia cardíaca (IC) es una enfermedad propia del músculo cardíaco en la que el corazón es incapaz de bombear un adecuado volumen de sangre a los tejidos para satisfacer sus requerimientos metabólicos básicos. Dada su alta prevalencia y morbimortalidad y el fracaso de los tratamientos farmacológicos convencionales para disminuirlas, el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, como la manipulación genética, cobra una gran importancia. La IC se caracteriza por disminución de la contractilidad, ausencia del fenómeno de Bowditch (escalera positiva) y prolongación de la relajación. El sustento molecular está dado por alteraciones en las proteínas que regulan el Ca^{2+} intracelular (específicamente disminución de la SERCA2 y aumento del intercambiador Na^+/Ca^{2+}), disminución de corrientes repolarizantes de K^+ (por disminución del número de canales) y alteraciones de los receptores betaadrenérgicos (disminuidos en número y desensibilizados). La terapia génica (introducción de material genético en un determinado tipo celular para alterar su expresión génica con fines terapéuticos) ha demostrado ser una alternativa viable para la IC. A pesar de que todavía deben iniciarse estudios clínicos en seres humanos, tres estrategias han sido ensayadas a nivel preclínico para aumentar en forma directa la contractilidad miocárdica: la modulación de la homeostasis del Ca^{2+}_i, la manipulación de los componentes del sistema betaadrenérgico, y el aumento de la resistencia de los miocitos a la apoptosis. También se investigan alternativas para corregir las alteraciones eléctricas del miocardio insuficiente que muchas veces conducen al desenlace fatal de la enfermedad.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 171-179

A pesar de haberse logrado importantes avances en los últimos años en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares, la insuficiencia cardíaca (IC) continua siendo uno de los principales problemas de salud en los países desarrollados. El aumento de la expectativa de vida así como la mayor eficacia terapéutica (y por ende sobrevida) en los pacientes con otras patologías cardiovasculares, ha llevado al aumento de la prevalencia y costo económico asociado de la IC. La IC tiene una alta mortalidad (aproximadamente el 50% dentro del primer año de realizado el diagnóstico en los pacientes con clase funcional IV de l NYHA) y es el resultado del fallo de bomba progresivo o de arritmias ventriculares que culminan con la muerte súbita del paciente.[1] Aunque no contamos con estadísticas certeras, extrapolando a partir de relevamientos realizados en EE.UU.[2] podríamos estimar que la IC en nuestro país sería responsable de la muerte de unos 25.000 pacientes por año.

La IC puede definirse como la patología en la cual el corazón es incapaz de aportar suficiente cantidad de sangre a los tejidos para satisfacer sus requerimientos metabólicos en condiciones de reposo o ejercicio liviano. Es muy importante remarcar que la IC es una enfermedad propia del miocardio. El reemplazo del miocardio insuficiente por músculo cardíaco sano elimina la IC. Es decir, las innumerables modificaciones sistémicas que ocurren durante la progresión de la IC y que finalmente son nocivas para el miocardio son sólo la consecuencia de la falla de la función de bomba del corazón y no su causa.

La IC se caracteriza por disminución del desa-

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas de La Plata (UNLP). CONICET. La Plata. Pcia. de Buenos Aires.

Dirección postal: Calles 60 y 120. (1900) La Plata. Pcia. de Buenos Aires. Argentina.

e-mail: iennis@atlas.med.unlp.edu.ar

rrollo de fuerza, prolongación de la relajación y ausencia del fenómeno de Bowditch o escalera posiiva.[3-7] A nivel celular se detecta prolongación del potencial de acción (PA)[8,9], disminución de corrientes repolarizantes de K^+[8,10,11], disminución de la respuesta a la estimulación betaadrenérgica[12-14] y alteración en el manejo del Ca^{2+} intracelular[15,16].

Como es bien conocido, en la IC existen niveles circulantes aumentados de catecolaminas, angiotensina II, aldosterona, vasopresina, etcétera. Todas estas modificaciones sistémicas, que a su vez van a provocar alteraciones miocárdicas, son culpables del círculo vicioso de la IC y no serán objeto de discusión en el presente trabajo. La modificación de estos sistemas secundarios puede mejorar y aumentar la sobrevida de la IC; sin embargo, una terapéutica racional deberá estar dirigida a corregir la alteración primaria del músculo cardíaco que, como ya mencionáramos, es la disminución en el desarrollo de fuerza.

El miocardio insuficiente se caracteriza por una contractilidad disminuida: ¿cuáles son los mecanismos celulares y moleculares que pueden explicar la misma?

Acoplamiento éxcito-contráctil e IC

Antes de analizar las alteraciones a nivel molecular que actualmente se sabe que ocurren en la IC, repasaremos sucintamente algunos aspectos de la fisiología de la contracción del músculo cardíaco.

Se conoce como acoplamiento éxcito-contráctil a la suma de eventos que se inician con la despolarización del miocito y culminan con la contracción muscular. En cada ciclo cardíaco al despolarizarse el miocito entra Ca^{2+} a través de los canales voltaje-dependientes tipo L del sarcolema. Este influjo de Ca^{2+} estimula la liberación de mayor cantidad de Ca^{2+} desde el retículo sarcoplasmático (RS), mecanismo conocido como "liberación de Ca^{2+} inducida por Ca^{2+}" determinando un aumento transitorio del Ca^{2+} libre citoplasmático (Ca^{2+}_i) conocido como "*transient* de Ca^{2+}". El Ca^{2+}_i interactúa con las proteínas contráctiles (específicamente con la troponina C) permitiendo el desarrollo de fuerza. Obviamente, para que el corazón funcione como bomba debe relajarse además de contraerse. La relajación se produce como consecuencia de la disminución del Ca^{2+}_i a cargo, principalmente, de dos mecanismos: la bomba de Ca^{2+} del RS (también conocida como SERCA2a o Ca^{2+}ATPasa), que retoma el Ca^{2+} hacia el interior del RS y el intercambiador Na^+/Ca^{2+} (NCX) del sarcolema que trabajando en modo directo extruye un ion Ca^{2+} intercambiándolo por tres iones Na^+.

La entrada de Ca^{2+} al miocito también puede ocurrir a través del NCX trabajando de manera reversa. Durante la despolarización se produce una elevación localizada de la concentración de Na^+ en el espacio subsarcolemal del miocito que favorece el influjo de Ca^{2+} a través del NCX operando en modo reverso. Es importante resaltar el concepto del aumento de Na^+ subsarcolemal ya que aún pequeños aumentos del Na^+ intracelular total pueden relacionarse con aumentos subsarcolemales suficientes como para forzar al NCX a funcionar en modo reverso. En resumen, los principales candidatos para la entrada de Ca^{2+} a la célula a través del sarcolema son los canales de Ca^{2+} tipo L y el NCX. El eflujo de Ca^{2+}, en tanto, se debería principalmente al NCX trabajando en modo directo. Este mecanismo sumado a la SERCA2a, que se mencionó anteriormente, determina la caída del *transient* de Ca^{2+} y la consecuente relajación miocárdica. En tal sentido, la SERCA2a es fundamental para la homeostasis del Ca^{2+}_i y su función está regulada por una proteína integral del RS llamada fosfolamban (PLB).[17] En estado no fosforilado, la PLB inhibe a la SERCA2a reduciendo su afinidad por el Ca^{2+}, pero cuando la PLB es fosforilada libera a la SERCA2a de la inhibición, resultando en un incremento de la retoma de Ca^{2+} por el RS aún a concentraciones muy bajas de Ca^{2+} ionizado.[18] En el sarcolema también se encuentra una bomba de Ca^{2+} pero su contribución a la disminución del Ca^{2+}_i es muy pequeña. En la Figura 1 están esquematizados los distintos elementos que participan en el acoplamiento éxcito-contráctil del músculo cardíaco.

Alteraciones de los mecanismos que participan en la regulación del Ca^{2+}

En corazones de pacientes con IC se ha demostrado que el *transient* de Ca^{2+} está disminuido en amplitud y es más lento durante su caída; y que la concentración diastólica de Ca^{2+}_i está elevada (Figura 2).[9,19] Estos cambios determinan una menor activación de los miofilamentos y por ende una disminución en el desarrollo de fuerza, así como un enlentecimiento de la relajación. A pesar de que aún no se sabe con precisión la causa de la disminución del transient, podría ocurrir por un menor ingreso de Ca^{2+} por los canales L (I_{Ca}) o por una menor liberación desde el RS. Numerosos trabajos, aunque no todos, han mostrado que ICa no está alterada en la IC.[20-22] La disminución de la liberación de Ca^{2+} desde el RS podría resultar de una menor sensibilidad de sus canales (receptores de Ryanodina) a I_{Ca},[21] o de una menor carga del RS. La me-

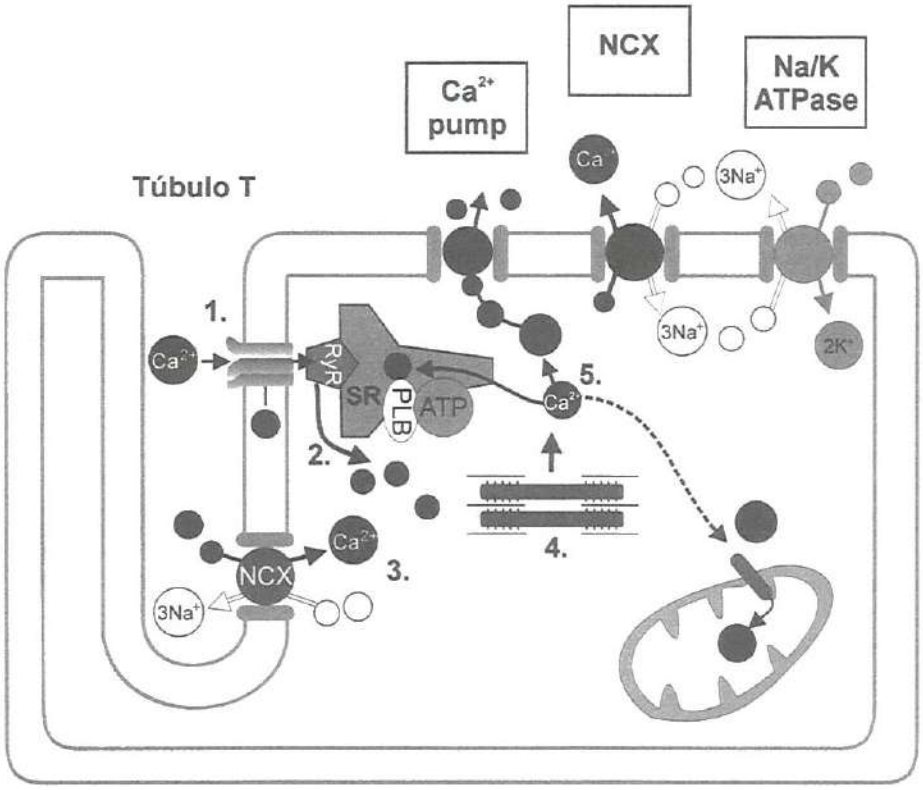


Figura 1. *Acoplamiento éxcito-contráctil.* Esquema representativo de un miocito cardíaco y los mecanismos que participan en el aumento y remoción de Ca^{2+} del citosol durante un ciclo cardíaco. Los números (1 a 5) indican la secuencia de los procesos involucrados en el acoplamiento éxcito-contráctil: 1) ingreso de Ca^{2+} por los canales L; 2) liberación de Ca^{2+} desde el RS a través de los receptores de ryanodina; 3) ingreso de $Ca^{2+}{}_i$ por el NCX funcionando en modo inverso; 4) activación de las proteínas contráctiles por el Ca^{2+}; 5) disminución del Ca^{2+} al ser recapturado por la SERCA2 del RS y al ser expulsado hacia el medio extracelular por el NCX funcionando en modo directo y en mucha menor proporción por la Ca^{2+} ATPasa del sarcolema.

nor carga del RS podría deberse a una disminución de la SERCA2a o a un aumento del NCX, ya que estas dos proteínas compiten con el $Ca^{2+}{}_i$ durante la relajación y la diástole.[25] En la IC se ha demostrado una disminución de la SERCA2a tanto a nivel de su ARN mensajero (ARNm) como la proteína[5,20,24-26] así como un aumento del NCX[27-30].Siendo la SERCA2a la principal responsable de la retoma de $Ca^{2+}{}_i$ en el corazón humano (en condiciones normales retoma aproximadamente el 75% mientras

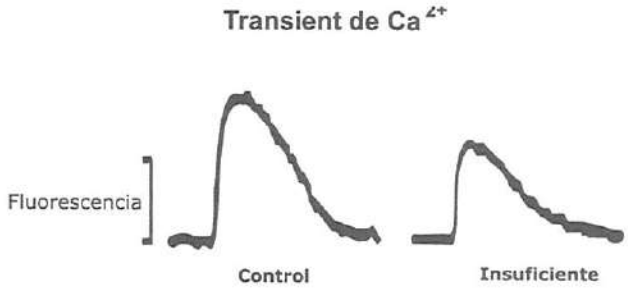


Figura 2. *Alteraciones del* transient *de* Ca^{2+}. La figura (adaptada de Gómez y col. Science 1997; 276: 800-806) muestra dos trazados típicos de transients de $Ca^{2+}{}_i$ en miocitos de rata. Uno correspondiente a un corazón control y el otro a un corazón insuficiente. Nótese cómo la amplitud del transient de Ca^{2+} está disminuida y su duración prolongada en el miocito del corazón enfermo.

que el 25% restante está a cargo del NCX), su disminución justificaría el enlentecimiento de la relajación encontrado en la IC. El aumento en la expresión del NCX compensaría, al menos parcialmente, la disminución de la SERCA2a, aunque por otra parte esto conlleva a un aumento del Ca^{2+} que es expulsado de la célula luego de cada contracción, conduciendo a una menor carga del RS y por ende una menor disponibilidad de Ca^{2+} para la contracción siguiente. También se han mostrado alteraciones en el nivel de expresión de PLB, aunque los hallazgos por el momento no son concluyentes. Se ha descripto tanto una menor cantidad a nivel de su ARNm[31] y de la proteína[20,36] así como una disminución de su fosforilación[32]. Aún si no hubiera alteraciones en la expresión o fosforilación de PLB, al estar disminuida la SERCA2a el cociente entre estas dos proteínas (SERCA2a/PLB) se modifica favoreciendo la inhibición de la retoma de $Ca^{2+}{}_i$ por el RS.

Alteración en las propiedades eléctricas del miocardio

La mayor duración del PA ha sido demostrada tanto en miocitos cardíacos de pacientes con IC[9], independientemente de cuál fuese su etiología, como de modelos animales de IC[8] (Figura 3). Como se dijo anteriormente, las alteraciones en las co-

rrientes de la membrana plasmática que subyacen al alargamiento del PA están representadas fundamentalmente por una disminución de las corrientes repolarizantes de K conocidas como I_{to} e I_{kl}.[8,10,11] Aparentemente se debería a una disminución en el número de los canales de K^+ y no a una alteración funcional de los mismos. La prolongación del PA favorece el desarrollo de reentradas que en numerosas circunstancias patológicas contribuyen al desarrollo de taquicardia ventricular. En la IC, sin embargo, estudios de mapeo tridimensional muestran que la mayoría de las arritmias fatales se originan por fenómenos no reentrantes,[35-36] como post-potenciales tardíos (DADs) y post-potenciales tempranos (EADs).[37,38] Por su parte I_{K1} desempeña un papel crucial en mantener la estabilidad del potencial de membrana. En un trabajo reciente, Pogwizd y colaboradores[39] demostraron que es la corriente determinada por el NCX (sobreexpresado en IC) la que produce los DADs y que juntamente con la disminución de I_{K1} y la estimulación betaadrenérgica residual son los responsables de aumentar, de modo significativo, la incidencia de arritmias ventriculares severas.

Estudios en miocitos cardíacos, tanto humanos como de animales con IC, demuestran que no hay alteraciones en las corrientes de Na^+.

Receptores betaadrenérgicos

Como se dijo antes, la IC se caracteriza por la atenuación de la respuesta a la estimulación betaadrenérgica por catecolaminas. En relación con esto se ha encontrado que hay disminución en el número de receptores beta[12,40] que se acompaña, además, de una menor estimulación de la adenilato ciclasa por cada receptor y, por consiguiente, de una menor producción de AMP cíclico.[41] Respecto a la disminución del número de receptores, se ha demostrado que son los receptores $beta_1$ los que disminuyen, mientras que los $beta_2$ están preservados[42], disminuyendo por consiguiente el cociente $beta_1/beta_2$. Más recientemente se describió una mayor expresión de la kinasa que participa en la desensibilización de estos receptores (beta-ARK).[43] Es interesante destacar que la menor producción de AMP cíclico resulta en una menor fosforilación de la PLB y, por lo tanto, en una menor capacidad de la SERCA2a (por estar inhibida por la PLB) para hacerse cargo de la retoma del Ca^{2+}_i luego de cada contracción.

Alteración de las proteínas contráctiles

También se han descripto alteraciones bioquímicas de las proteínas contráctiles en los corazones insuficientes, incluyendo la expresión de distintas isoformas de la troponina T[44], la supresión de la expresión de la cadena pesada de la alfamiosina[45] y la disminución de la fosforilación basal AMP cíclico-dependiente[46]; de todas formas, ninguno de estos hallazgos ha sido concluyente y hacen falta nuevos estudios que los confirmen.

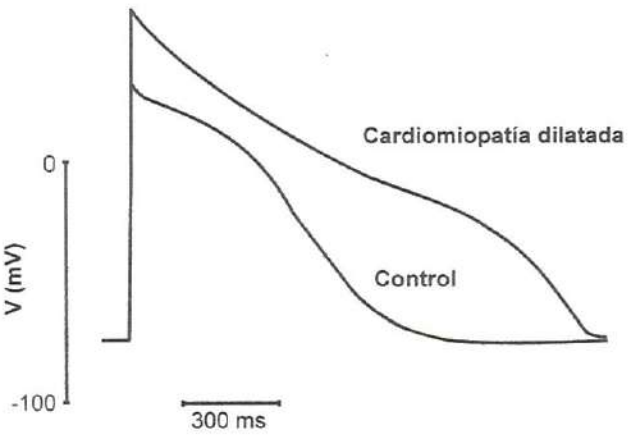


Figura 3. *Prolongación de la duración del PA.* Esta figura muestra comparativamente un PA de un miocito humano normal (control) y uno de un miocito humano con IC (miocardiopatía dilatada). Nótese la significativa prolongación del PA en el miocito insuficiente. (Reproducido de Beuckelmann y col. Circulation 1992; 85: 1046-1055.)

Apoptosis

Si bien la IC es, sin dudas, una patología multifactorial, la pérdida progresiva de miocitos cardíacos representa un importante aspecto de su fisiopatología. En los últimos años han sido publicados numerosos trabajos que sugieren que la apoptosis sería una forma muy importante de pérdida celular en la IC.[47] Aunque en cifras absolutas la incidencia de apoptosis en la IC es relativamente baja y varía según el modelo y el método que se empleen para estudiarla, lo es significativamente mayor que en el miocardio normal, donde prácticamente es indetectable. La apoptosis a diferencia de la necrosis, es un proceso ordenado y regulado que, por lo tanto, ofrece, al menos en teoría, una serie de "pasos" en los que podría intervenirse para evitarla. De todas formas aún no se ha demostrado que la inhibición de la apoptosis pueda prevenir o detener la progresión a IC y que, por otro lado, no traiga aparejados efectos adversos importantes.

La Tabla 1 resume las principales alteraciones subcelulares en la IC.

Terapia génica en IC. El futuro

La terapia génica puede definirse como la introducción de material genético (ADN o ARN) en un determinado tipo celular o tejido de modo de alterar su expresión génica con la finalidad de lograr

TABLA 1
PRINCIPALES ALTERACIONES SUBCELULARES EN LA IC

Potencial de acción	Prolongado
Transient de Ca^{2+}	Disminuido
SERCA2a	Disminuida
Intercambiador Na^+/Ca^{2+}	Aumentado
Retículo sarcoplasmático	Hipofuncional
Canales de Ca^{2+} tipo L	Sin alteración aparente
Corrientes de K+	Disminuidas I_{to} y I_{K1}
Receptores betaadrenérgicos	Disminuidos en número y desensibilizados
Cociente de receptores $beta_1/beta_2$	Disminuido

un efecto terapéutico. En el área de la cardiología la terapia génica, luego de algo más de una década de estudios preclínicos y de investigaciones clínicas en fase 1, ha demostrado ser una alternativa viable a los tratamientos convencionales para la enfermedad coronaria y la IC. Estudios clínicos en fase 1 han demostrado alta efectividad y seguridad clínica empleando factores inductores de proliferación vascular (angiogénicos) para el tratamiento de la cardiopatía isquémica. En el caso de la IC aún disponemos sólo de estudios a nivel preclínico; sin embargo, son muchos los aspectos que convierten a la IC en una buena candidata para la terapia génica. La IC es un problema clínico cada vez más frecuente y que sólo está siendo parcialmente resuelto por las estrategias terapéuticas de que disponemos hasta la actualidad. Al contrario de lo logrado en la enfermedad coronaria, la mortalidad de la IC prácticamente se duplicó, en los Estados Unidos, entre los años 1979 y 1995.[48] En parte esto es posiblemente el reflejo del envejecimiento de la población, ya que la prevalencia de IC aumenta significativamente con la edad[48]. Además, la necesidad de nuevas formas terapéuticas se intensifica ya que los pacientes ancianos, que representan al grupo más numeroso dentro de la IC, son generalmente excluidos de los planes de trasplante cardíaco.

El descubrimiento de al menos una parte de las alteraciones moleculares que subyacen en esta enfermedad, así como el desarrollo de nuevas técnicas de biología molecular e ingeniería genética que permiten manipular la expresión de genes en los miocitos cardíacos, constituyen un importante sustento para el desarrollo de esta nueva modalidad terapéutica. A pesar de que todavía deben iniciarse estudios clínicos con seres humanos, ya se han ensayado tres tipos de estrategias, a nivel preclínico, para aumentar de manera directa la contractilidad miocárdica. Estas incluyen la modulación de la homeostasis del $Ca^{2+}{}_i$, la manipulación de los componentes del sistema betaadrenérgico y el aumento de la resistencia de los miocitos a la apoptosis. También están siendo investigadas algunas alternativas para corregir las alteraciones eléctricas propias del miocardio insuficiente, las cuales muchas veces conducen al desenlace fatal de la enfermedad.

Cualquier propuesta de terapia génica que pretenda ser clínicamente exitosa requiere contar al menos con los tres elementos que se resumen en la Figura 4 y se detallan a continuación:

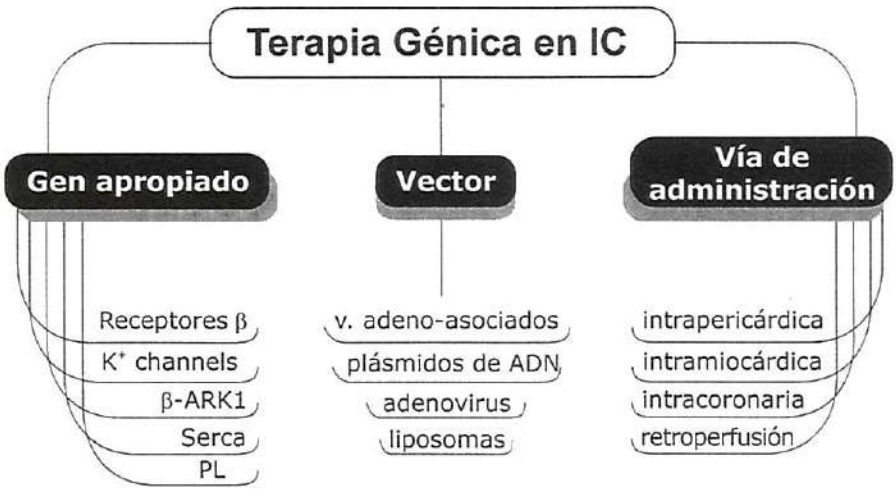


Figura 4. *Terapia génica: elementos básicos.* Esquema que representa muy sucintamente los componentes esenciales para el diseño de una estrategia de terapia génica dirigida a corregir las alteraciones de la IC.

1. *Elección y disponibilidad del gen (o genes) a emplear con fines terapéuticos.* Sobre la base de las evidencias que demuestran que la disminución de la SERCA2 conduce a una menor retoma de $Ca^{2+}{}_i$ por el RS en detrimento del desarrollo de fuerza y la relajación del músculo cardíaco, el gen que la codifica constituye una alternativa racional para la terapia génica de la IC. Incluso no necesariamente debiera ser el gen que codifica a la SERCA2 (isoforma presente en el músculo cardíaco), sino quizá aún mejor el de la isoforma del músculo esquelético (SERCA1) por ser ésta más eficiente en el manejo del $Ca^{2+}{}_i$. Respecto de esta propuesta ya son varios los trabajos publicados en modelos animales de IC que demuestran su utilidad.[49,50]

Otra estrategia para mejorar la contractilidad es inducir una disminución de la expresión de PLB en el músculo insuficiente y aumentar así la disponibilidad de bombas de Ca^{2+} no inhibidas logrando los mismos resultados que con la sobreexpresión de la SERCA. Una alternativa para lograrlo es mediante la administración de oligonucleótidos antisentido (OA) dirigidos específicamente al gen de PLB.[51] Los OA son cadenas cortas de oligonucleótidos complementarios de la hebra sentido del ADN que codifica un gen dado y que, por su interacción específica con el ARNm impiden su copia y traducción a proteína.

El conocimiento bastante preciso de las alteraciones del sistema betaadrenérgico en la IC, lo convierten en un objetivo interesante para la terapia génica. Maurice y colaboradores[52] demostraron la posibilidad de lograr un aumento de la contractilidad basal así como de la estimulada por isoproterenol en corazones de conejo luego de la administración intracoronaria de partículas virales codificando el gen del receptor betaadrenérgico. Shah y colaboradores[53] inyectaron adenovirus codificando un péptido inhibidor de la beta-ARK1 (la kinasa que fosforila y desensibiliza a los receptores beta y que se ha demostrado que está sobreexpresada en el miocardio insuficiente) a conejos con IC y lograron mejorar significativamente la función sistólica del ventrículo izquierdo así como una tendencia a la mejoría de la función diastólica.

Considerando las alteraciones eléctricas que subyacen en la IC también resulta promisoria la posibilidad de administrar a los miocitos enfer-

TABLA 2
PRINCIPALES VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS VECTORES ACTUALMENTE EMPLEADOS PARA LA TERAPIA GENICA EN CARDIOLOGIA

Vector	*Ventajas*	*Desventajas*
Retrovirus	Transducción eficiente en varios tipos celulares. Relativamente no inmunogénicos. Integración estable en el genoma huésped.	Bajos títulos. Posibilidad de mutación por inserción. Requiere proliferación celular para infectar.
Adenovirus	Transducción eficiente en células que se replican y que no. Altos títulos. Alta expresión del transgen *in vivo.*	Importante respuesta inmune e inflamatoria.
Virus adeno-asociados	Infecta células que se replican y que no. Relativamente no inmunogénicos. Altos títulos. No patógenos en humanos.	Sólo para pequeños transgenes. Difícil producirlos en gran escala. Posibilidad de mutación por inserción.
Plásmidos de ADN	Fácil de producir a gran escala. No patogénico ni inmunogénico. Posibilidad de expresión a largo plazo en células post-mitóticas.	Muy baja eficiencia en la transducción.
Oligonucleótidos	Fácil de producir en gran escala. Relativa alta eficiencia de transducción si se da con liposomas virales.	Sólo pueden disminuir o abolir la expresión de genes. Muchos efectos no específicos ni reproducibles. Vida media corta *in vivo.*

mos un gen que codifique canales de K^+, con el objetivo de acortar la duración del PA, estabilizar el potencial de membrana en reposo y disminuir así la incidencia de arritmias a menudo fatales. Un aspecto interesante a este respecto es que el alargamiento del PA inicialmente puede surgir como un mecanismo adaptativo frente al deterioro de la contractilidad, permitiendo un lapso más extenso para el acoplamiento éxcito-contráctil, y por lo tanto su acortamiento intencional (por terapia génica) puede terminar siendo perjudicial. Por este motivo es que recientemente publicamos un trabajo[54] en el cual la estrategia de la terapia génica consistió en administrar simultáneamente dos genes: el de un canal de K+ (Kir2.1), para corregir la alteración eléctrica, y el de la SERCA1 para compensar el acortamiento del PA desde el punto de vista contráctil.

Los miocitos cardíacos son células terminalmente diferenciadas que carecen de la posibilidad de proliferar y, por ende, de regenerar el músculo cardíaco luego de, por ejemplo, un infarto agudo de miocardio. Las vías moleculares que regulan la progresión del ciclo celular han sido descubiertas recientemente[55] y, por lo tanto, una posibilidad futura consistiría en introducir en los miocitos adultos los genes adecuados para que recuperen su capacidad de multiplicarse. Otra opción vinculada con esta última es la manipulación genética de los fibroblastos cardíacos para convertirlos en células musculares cardíacas completamente diferenciadas. A este respecto, Tam y colaboradores[56] demostraron que la infección de fibroblastos cardíacos *in vivo* con un retrovirus defectivo en replicación (es decir, manipulado genéticamente para evitar que pueda replicarse) que contiene el gen determinante de la diferenciación del músculo esquelético (Myo D) convierte, en forma permanente, a estas células (fibroblastos) en miocitos esqueléticos que expresan todas las proteínas contráctiles.

En cuanto a la posibilidad de otorgar a los miocitos cardíacos mayor resistencia a la apoptosis, estudios *in vitro* han mostrado una mejoría en la sobrevida de cardiomiocitos infectados con adenovirus que codificaban el gen Bcl-2[57] o Akt[58,59], cuando eran expuestos a p53 e hipoxia, respectivamente, para inducirles apoptosis.

2. *Un vector o sistema de empaquetamiento capaz de transportar ese material genético hasta las células "blanco".* En gran parte va a depender de las características del vector el tipo de células que puedan ser modificadas así como el nivel de eficiencia y duración de la expresión del transgen. En el caso de los tratamientos dirigidos a los miocitos cardíacos (que, como ya mencionáramos, son células que no se replican) actualmente resulta la alternativa más eficiente el empleo de los adenovirus[60,61] y de los virus adenoasociados[62]. Con ellos se consigue un alto grado de expresión del material genético introducido con bajo riesgo patogénico. Actualmente se están realizando numerosos intentos para disminuir la respuesta inmunológica que desencadenan los adenovirus, ya que ésta es responsable en gran parte de que la expresión lograda sea sólo transitoria y de que no sea posible repetir la inoculación. En la Tabla 2 se enumeran las ventajas y desventajas más importantes de los vectores empleados actualmente para la terapia génica en cardiología.

3. *Un sistema eficiente de administración del vector.* En el caso de las enfermedades del miocardio parecerían resultar alternativas interesantes, aunque aún merecen mayores estudios, la infusión intracoronaria de adenovirus con replicación ineficiente[61], así como la inyección intramiocárdica de este mismo tipo de virus[60]. También se han explorado otras técnicas como la administración intramiocárdica directa de ADN contenido en un plásmido por punción del ventrículo izquierdo[63,64]. El mayor inconveniente de este método es su baja eficiencia, ya que el material genético inoculado sólo se expresa en un área muy pequeña de las células que circundan en forma inmediata al sitio de punción.[63,64]

Otras vías de inoculación que se están investigando son la infusión intracoronaria, la retroperfusión desde el seno coronario y la administración intrapericárdica. En la Figura 5 se esquematizan estas opciones.

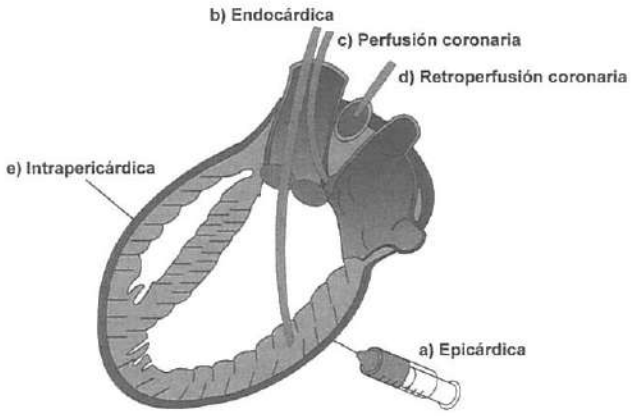


Figura 5. *Vías de administración del material génico.* En la figura se muestran las principales vías de administración con las que contamos actualmente para la implementación de la terapia génica en corazones insuficientes.

SUMMARY

MOLECULAR BASIS OF HEART FAILURE. PROSPECTS FOR GENE THERAPY

Heart failure (HF) is a serious disorder due to abnormal myocardial contractility that leads to a misbalance between the volume of blood ejected in each cardiac cycle and tissue metabolic requirements.

Developed force is depressed, relaxation is prolonged and frequency-dependent facilitation of contraction is blunted. A prolongation of the action potential and down-regulation of repolarizing K^+ currents are also hallmarks of HF. These findings may be explained by underlying alterations in intracellular Ca^{2+} handling proteins (down-regulation of SERCA2 and up-regulation of Na^+/Ca^{2+} exchanger), defects in beta-adrenergic system (down-regulation and desensitization of beta-adrenergic receptors) and down-regulation of K^+ channels.

Many considerations make HF an appealing clinical candidate for gene therapy. HF is an increasingly common clinical problem with a very high mortality only partly mitigated by conventional pharmacological treatments. Although studies have yet to be initiated in human subjects, three types of gene transfer studies designed to directly enhance myocardial contractility are currently being investigated in animal models of HF. These include modulating Ca^{2+} homoeostasis, manipulating beta-adrenergic receptor signalling and augmenting cardiomyocyte resistance to apoptosis. On the other hand, strategies to correct the electrical alterations underlying fatal arrhythmias are also being investigated.

Bibliografía

1. Svensson EC, Marshall DJ, Woodard K y col: Efficient and stable transduction of cardiomyocytes after intramyocardial injection or intracoronary perfusion with recombinant adeno-associated virus vectors. Circulation 1999; 99: 201-205.
2. Kannel WB: Epidemiology of heart failure in United States. En: Poole-Wilson PA, Colucci SD, Massie BM, Chatterjee K, Coats AJS (eds): Heart failure. USA, Churchill Livingstone Inc 1997; chapter 20.
3. Hasenfuss G, Reinecke H, Studer R y col: Calcium cycling proteins and force-frequency relationship in heart failure. Basic Res Cardiol 1996; 91 (Suppl 2): 17-22.
4. Pieske B, Hasenfuss G, Holubarsch C y col: Alterations of the force-frequency relationship in the failing human heart depend on the underlying cardiac disease. Basic Res Cardiol 1992; 87 (Suppl 1): 215-221.
5. Phillips PJ, Gwathmey JK, Feldman MD y col: Post-extrasystolic potentiation and the force-frequency relationship: differential augmentation of myocardial contractility in working myocardium from patients with end-stage heart failure. J Mol Cell Cardiol 1990; 22: 99-110.
6. del Monte F, O'Gara P, Poole-Wilson PA y col: Cell geometry and contractile abnormalities of myocytes from human left ventricle. Cardiovasc Res 1995; 30: 281-290.
7. Davies CH, Davia K, Bennett JG y col: Reduced contraction and altered frequency response of isolated ventricular myocytes from patients with heart failure. Circulation 1995; 92: 2540-2549.
8. Kaab S, Nuss HB, Chiamvimonvat N y col: Ionic mechanism of action potential prolongation in ventricular myocytes from dogs with pacing-induced heart failure. Circ Res 1996; 78:262-273.
9. Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E: Intracellular calcium handling in isolated ventricular myocytes from patients with terminal heart failure. Circulation 1992; 85: 1046-1055.
10. Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E: Alternations of K+ currents in isolated human ventricular myocytes from patients with terminal heart failure. Circ Res 1993; 73: 379-385.
11. Nabauer M, Beichelmann DJ, Erdmann E: Characteristics of transient outward current in human ventricular myocytes from patients with terminal heart failure. Circ Res 1993; 73: 386-394.
12. Fowler MB, Laser JA, Hopkins GL y col: Assessment of the beta-adrenergic receptor pathway in the intact failing human heart: progressive receptor down-regulation and subsensitivity to agonist response. Circulation 1986; 74: 1290-1302.
13. Feldman MD, Copelas L, Gwathmey JK y col: Deficient production of cyclic AMP: pharmacologic evidence of important cause of contractile dysfunction in patients with end-stage heart failure. Circulation 1987; 75: 331-339.
14. Bohm M, Beuckelmann D, Brown L y col: Reduction of beta-adrenoceptor density and evaluation of positive inotropic responses in isolated, diseased human myocardium. Eur Heart J 1988; 9: 844-852.
15. Gwathmey JK, Copelas L, MacKinnon R y col: Abnormal intracellular calcium handling in myocardium from patients with end-stage heart failure. Circ Res 1987; 61: 7076.
16. Meuse AJ, Perreault CI, Morgan JP: Pathophysiology of cardiac hypertrophy and failure of human working myocardium: abnormalities in calcium handling. Basic Res Cardiol 1992; 87 (Suppl 1): 223-233.
17. Mundina-Weilenmann C, Vittone L, Said M y col: Phospholamban: una pequeña proteína que regula la contractilidad miocárdica. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 651-658.
18. Jones LR: Sarcolemmal enzymes mediating beta-adrenergic effects on the heart. *En*: Bronner FA, Shamoo AR (eds): Current topics in membrana transport: regulation of calcium transport across muscle membranes. New York, Academic Press 1985; pp 11-41.
19. Pieske B, Kretschmann B, Meyer M y col: Alterations in intracellular calcium handling associated with the inverse force-frequency relation in human dilated cardiomyopathy. Circulation 1995; 92: 1169-1178.
20. O'Rourke B, Kass DA, Tomaselli GF y col: mechanisms of altered excitation-contraction coupling in canine tachycardia-induced heart failure, I: experimental studies. Circ Res 1999; 84: 562-570.
21. Gómez AM, Valdivia HH, Cheng H y col: Defective excitation-contraction couplin in experimental cardiac hypertrophy and heart failure. Science 1997; 276: 800-806.
22. Pogwizd SM, Qi M, Yuan W y col: upregulation of Na^+/Ca^{2+} exchanger expression and function in an arrhythmogenic rabbit model of heart failure. Circ Res 1999; 85: 1009-1019.
23. Bers DM: Excitation-contraction copling and cardiac contractile force (2nd ed). Drodretch, The Netherlands, Kluwer Academic Press 2001.
24. Hasenfuss G, Meyer M, Schilllinger W y col: Calcium handling proteins in the failing human heart. Basic Res Cardiol 1997; 92 (Suppl 1): 87-93.
25. Arai M, Alpert NR, MacLennan DH y col: Alterations in sarcoplasmic reticulum gene expression in human heart failure. A possible mechanism for alterations in systolic and diastolic properties of the failing myocardium. Circ Res 1993; 72: 463-469.

26. Gupta RC, Mishra S, Mishima T y col: Reduced sarcoplasmic Ca^{2+}-uptake and expression of phospholamban in left ventricular myocardium of dogs with heart failure. J Mol Cell Cardiol 1999; 31: 1381-1389.
27. Studer R, Reinecke H, Bilger J y col: Gene expression of the cardiac Na^{+}-Ca^{2+} exchanger in end-stage human heart failure. Circ Res 1994; 75: 443-453.
28. Flesch M, Schwinger RH, Schiffer F y col: Evidence for functional relevance of an enhanced expression of the Na^{+}-Ca^{2+} exchanger in failing human myocardium. Circulation 1996; 94: 992-1002.
29. Reinecke H, Studer R, Vetter R y col: Role of the cardiac sarcolemmal Na^{+}-Ca^{2+} exchanger in end-stage human heart failure. Ann N Y Acad Sci 1996; 779: 543-545.
30. Reinecke H, Studer R, Vetter R y col: Cardiac Na^{+}/Ca^{2+} exchange activity in patients with end-stage heart failure. Cardiovasc Res 1996; 31: 48-54.
31. Feldman AM, Ray PE, Silan CM y col: Selective gene expression in failing human heart: quantification of steady-state levels of messenger RNA in endomyocardial biopsies using the polymerase chain reaction. Circulation 1991; 83: 1866-1872.
32. Bartel S, Stein B, Eschenhagen T y col: H. Impaired phosphorylation of phospholamban, troponin I and C protein in the failing human heart. Mol Cellbiochem 1996; 157: 171-179.
33. Pogwizd SM: Focal mechanism underlying ventricular tachycardia during prolonged ischemic cardiomyopathy. Circulation 1994; 90: 1441-1458.
34. Pogwizd SM: Nonreentrant mechanism underlying spontaneous ventricular arrhythmias in a model of nonischemic heart failure in rabbits. Circulation 1995; 92: 1034-1048.
35. Chung MK, Pogwizd SM, Miller DP y col: Three-dimensional mapping of the initiation of nonsustained ventricular tachycardia in the human heart. Circulation 1997; 95: 2517-2527.
36. Pogwizd SM, Chung MK, Cain ME: Termination of ventricular tachycardia in the human heart: insights from three-dimensional mapping of nonsustained and sustained ventricular tachycardias. Circulation 1997; 95: 2528-2540.
37. Wit AL, Rosen MR: Afterdepolarizations and triggered activity: distinction from automaticity as an arrhythmogenic mechanism. *En*: Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, Katz AM, Morgan HE (eds): Heart and cardiovascular system: Scientific foundations (2nd ed). New York, Raven Press 1992; pp 2113-2163.
38. Tomaselli GF, Beuckelmann DJ, Calkins HG y col: Sudden cardiac death in heart failure: the role of abnormal repolarization. Circulation 1994; 90: 2534-2539.
39. Pogwizd SM, Schlotthauer K, Li L y col: Arrhythmogenesis and contractile dysfunction in heart failure. Roles of sodium-calcium exchange, inward rectifier potassium current and residual beta-adrenergic responsiveness. Circ Res 2001; 88: 1159-1167.
40. Brodde OE: $Beta_1$-and $beta_2$-adrenoceptors in the human heart: properties, function, and alterations in chronic heart failure. Pharmacol Rev 1991; 43: 203-242.
41. Bristow MR, Hersheberger RE, Port JD y col: $Beta_1$-and $beta_2$-adrenergic receptor-mediated adenylate cyclase stimulation in nonfailing and failing human ventricular myocardium. Mol Pharmacol 1989; 35: 295-303.
42. Bristow MR, Ginsburg R, Umans V y col: $Beta_1$ and $beta_2$-adrenergic receptor subpopulations in nonfailing and failing human ventricular myocardium: coupling of both receptor subtypes to muscle contraction and selective $beta_1$-receptor downregulation in heart failure. Circ Rec 1986; 59: 297-309.
43. Ungerer M, Bohm M, Elce JS y col: Altered expression of beta-adrenergic receptor kinase and $beta_1$-adrenergic receptors in the failing human heart. Circulation 1993; 87: 454-463.
44. Anderson PAW, Malouf NN, Oakeley AE y col: Tropin T isoform expression in humans: a comparison among normal and failing adult heart, fetal heart, and adult and fetal skeletal muscle. Circ Res 1991; 69: 1226-1233.
45. Nakao K, Minobe W, Roden R y col: Myosin heavy chain gene expression in human heart failure. J Clin Invest 1997; 100: 2362-2370.
46. Wolff MR, Buck SH, Stoker SW y col: Myofibrillar calcium sensitivity of isometric tension is increased in human dilated cardiomyopathies: role of altered beta-adrenergically mediated protein phosphorylation. J Clin Invest 1996; 98: 167-176.
47. Kang PM, Izumo S: Apoptosis and heart failure. A critical review of the literature. Circ Res 2000; 86: 1107-1113.
48. American Heart Association web sie. Available ar www.americanheart.org/statistics.
49. Giordano FJ, He HP, McDonough P y col: Adenovirus-mediated gene transfer reconstitutes depressed sarcoplasmic reticulum Ca^{2+}-ATPase levels and shortens prolonged cardiac myocyte Ca^{2+} transients. Circulation 1997; 96: 400-403.
50. Miyamoto MI, del MOnte F, Schmidt U y col: Adenoviral gene trasfer of SERCA2a improves left-ventricular function in aortic-banded rats in transition to heart failure. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 793-798.
51. Huaping HE, Meyer M y col: Effects of mutant and antisense RNA of phospholamban on SR Ca2+-ATPase activity and cardiac myocyte contractility. Circulation 1999; 100: 974-980.
52. Maurice JP, Hata JA, Shah AS y col: Enhancement of cardiac function after adenoviral-mediated in vivo intracoronary beta2-adrenergic receptor gene delivery. J Clin Invest 1999; 104: 21-29.
53. Shah AS, White DC, Emani S y col: In vivo ventricular gene delivery of a beta-adrenergic receptor kinase inhibitor to the failing heart reverses cardiac dysfunction. Circulation 2001; 103: 1311-1316.
54. Ennis IL, Li RA, Murphy AM y col: Dual gene therapy with SERCA1 and Lir2.1 abbreviates excitation without suppressing contractility. J Clin Invest 2002; 109: 393-400.
55. Grana X, Reddy EP: Cell cycle control in mammalian cells: role of cyclins, cyclin dependent kinases (CDKs), growth suppressor genes and cyclin dependent kinases inhibitors (CKIs). Oncogene 1995; 11: L211-L219.
56. Tam SK, Gu W, Nadal-Ginard B: Molecular cardiomyoplasty: potential cardiac gene theraphy for chronic heart failure. J Thorac Cardiovasc Surg 1995; 109: 918-923.
57. Kirshenbaum LA, Moissac D de: The bcl-2 gene product prevents programmed cell death of ventricular myocytes. Circulation 1997; 96: 1580-1585.
58. Matsui T, Li L, del Monte F y col: Adenoviral gene transfer of activated phosphatidilinositol 3'-.kinaseand Akt inhibitis apoptosis of hypoxic cardiomyocytes in vitro.
59. Fujio Y, Nguyen T, Wencker D y col: Akt promotes survival of cardiomyocytes in vitro and protects ischemia-reperfusion injury in mouse heart. Circulation 2000: 660-667.
60. Guzmán RJ, Lemarchand P, Crystal RG y col: Efficient gene transfer in myocardium by direct injection of adenovirus vectors. Circ Res 1993; 88: 1202-1207.
61. Barr E, Carroll J, Kalynych AM y col: Efficient catheter-mediated gene transfer into the heart using replication-defective adenovirus. Gene Ther 1994; 1: 51-58.
62. Svensson EC, Marchall DJ, Woodard K y col: Efficient and stable transduction of cardiomyocytes after intramyocardial injection or intracoronary perfusion with recombinant adeno-associated virus vectors. Circulation 1999; 99:201-205.
63. Lin H, Parmacek MS, Morle G: Expression of recombinant genes in myocardium in vivo after direct injection of DNA. Circulation 1990; 82: 2217-2221.
64. Kisis R, Buttrick P, McNally E: Hormonal modulation of a gene injected into rat heart in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 1991; 88: 4138-4142.

Informe del Grupo de Trabajo "Los lípidos en la etiología de la insuficiencia cardíaca"

CARLOS A. CUNEO*, JOSE DE ROSA†, ALBERTO LORENZATTI‡, JUAN CARLOS RIVAS§, PABLO WERBA¶

Durante la IV Reunión de Expertos en Prevención Cardiovascular (2001) se formó el Grupo de Trabajo "Los lípidos en la etiología de la insuficiencia cardíaca" con el fin de analizar y emitir un informe acerca de la "prevención de la insuficiencia cardíaca crónica con hipolipemiantes".

Antecedentes: Las dislipidemias son un factor de riesgo mayor para enfermedad coronaria, especialmente la hipercolesterolemia de LDL. La hipercolesterolemia es el factor de riesgo hallado más frecuentemente en la población argentina.

A su vez, la enfermedad coronaria, causa primordial de daño ventricular izquierdo, es el más potente factor de riesgo para insuficiencia cardíaca crónica por disfunción sistólica ventricular izquierda.

Es sabido que el tratamiento con hipolipemiantes en pacientes dislipidémicos causa, como uno de los beneficios más destacables, una significativa reducción en las tasas de infarto de miocardio no fatal. Es, por lo tanto, racional pensar que la disminución en la posibilidad de daño ventricular izquierdo por necrosis isquémica debería conducir a una reducción de nuevos casos de insuficiencia cardíaca.

Método: Luego de repasar algunos de los datos disponibles por la coordinación, el Grupo de Trabajo analizó la evidencia publicada disponible, y teniendo en cuenta la experiencia personal de cada miembro del grupo, se dividieron los tópicos por analizar en:

1. Evidencia en estudios de prevención primaria.

2. Evidencia en estudios de prevención secundaria para hipercolesterolemia (con estatinas).

3. Evidencia en prevención secundaria para otras dislipidemias (con fibratos).

En estos puntos, se centró la búsqueda en el objetivo: "Nuevos casos de IC en el Curso del Tratamiento con Hipolipemiantes *versus* Placebo".

Después del análisis y de una enriquecedora discusión, los miembros del Grupo de Trabajo acordaron emitir el informe que se expresa a continuación.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 180-183

EVIDENCIA EN PREVENCION PRIMARIA

En ninguno de los grandes estudios publicados relacionados con el tratamiento de las dislipidemias a nivel de prevención primaria fue "nuevos casos de insuficiencia cardíaca" un punto final (primario, secundario o terciario). A pesar de esta limitación, un dato aislado merece ser destacado pues hace suponer una relación entre tratamiento de la hipercolesterolemia e incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC).

En el estudio LRC-CPPT (*Lipid Research Clinic-Coronary Primary Prevention Trial*), previo a la era de las estatinas (1984) dentro del ítem "otros eventos cardiovasculares" fue informada una reducción de "fallo cardíaco congestivo". Hubo 11 casos (0,6%) en el grupo placebo *versus* 8 casos (0,4%) en el grupo colestiramina (reducción de 28%). El pequeño número de casos impidió encontrar diferencias en la significación estadística.

* Coordinador. Hospital San Bernardo, Salta. Buenos Aires. Argentina.
† Instituto de Cardiología. Tucumán. Argentina.
‡ Fundación Rusculleda Córdoba. Argentina.
§ Instituto de Cardiología. Rosario. Santa Fe. Argentina
¶ Fundación Favaloro. Buenos Aires. Argentina.

En otros conocidos estudios con hipolipemiantes en prevención primaria, como el estudio HHS (*Helsinki Heart Study*), el estudio WOSCOP (*West of Scotland Coronary Prevention Study*) y el estudio AFCAPS/TexCAPS (*Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study*) no se refieren diferencias en la incidencia de insuficiencia cardíaca. La principal razón por la cual este dato no es reportado es que la población de prevención primaria (especialmente la de bajo riesgo, como en el AFCAPS/TexCAPS) requiere de muchos años de evolución y seguimiento para poder apreciar alguna diferencia en las tasas de incidencia de este evento entre grupo tratado y grupo placebo, porque la insuficiencia cardíaca requiere más tiempo para su desarrollo que la enfermedad coronaria. Sin embargo, todos estos estudios informaron sobre reducciones significativas en las tasas de infarto de miocardio no fatal, el principal factor de riesgo (¿un subrogante?) para insuficiencia cardíaca en estos pacientes.

EVIDENCIA EN PREVENCION SECUNDARIA PARA HIPERCOLESTEROLEMIA

En los estudios de prevención secundaria con estatinas puede ser más apropiado buscar datos acerca de la influencia de los tratamientos hipolipemiantes en la incidencia de nuevos casos de insuficiencia cardíaca, pues estos estudios incorporaron poblaciones que, en su mayoría, ya habían padecido un infarto de miocardio, por lo cual tenían mayor riesgo inicial de desarrollar ICC en caso de que tuvieran un nuevo evento coronario en el curso del estudio. En contra de esta presunción juega el hecho de que estos estudios han tenido un seguimiento de alrededor de 5 años, un período que podría resultar excesivamente corto para examinar la incidencia de nuevos casos de una enfermedad que, como la ICC, requiere meses o años para su desarrollo.

Los informes originales de los megaestudios con estatinas, 4-S o SSSS (*Scandinavian Simvastatin Survival Study*), CARE (*Cholesterol and Recurrent Events*) y LIPID (*Long-term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease*) no reportan como punto final insuficiencia cardíaca. Pero luego de los informes originales, los investigadores de los estudios 4-S y CARE comunicaron resultados de estudios *post-hoc* (retrospectivos analizando la misma base de datos) relacionados con nuevos casos de ICC.

A pesar de que las poblaciones de estos estudios tenían diferente riesgo de eventos (los pacientes del 4-S tenían mayor riesgo de eventos por tener, entre otros, niveles de colesterol LDL más elevados, menor tasa de revascularización, menor consumo de aspirina y de IECA que los pacientes del CARE) hay coincidencia en ambos estudios *post-hoc* en el análisis de un punto final complementario: "nuevos casos de insuficiencia cardíaca".

Estos análisis *post-hoc* revelan resultados sumamente interesantes para este informe y se analizan a continuación. En algunos casos, a los datos de la bibliografía se han agregado: reducción de riesgo absoluto (RRA), reducción de riesgo relativo (RRR), número necesario de tratar para prevenir un evento (NNT) y valor de p (mediante cálculo de chi cuadrado), como se hace notar con la sigla "C GT" (calculado por el Grupo de Trabajo).

Los datos publicados referentes al estudio 4-S se pueden consultar en la Tabla 1 y los del estudio CARE en la Tabla 2.

Como se ve en la Tabla 1, la reducción absoluta del 2% (10,3 *vs* 8,3%) en "nuevos casos de ICC" confiere una muy buena relación en el número necesario de pacientes a tratar (NNT) para evitar uno de los eventos en ella indicados. Además los autores del 4-S señalaron que la disminución en la incidencia de ICC se acompañó de una reducción relativa significativa del 37% en la mortalidad por la misma causa. También señalaron que el efecto no fue observado en los pacientes que habían sido reclutados por angina de pecho (placebo 5,1% *vs* estatinas 5,7%) y que se manifestó más en los que ingresaron por IM previo (placebo 11,5% *vs* estatinas 9%). Además, se verificó que más pacientes del grupo placebo tuvieron IM antes de la denuncia de ICC: 52% *vs* 40% en el grupo tratamiento activo, y se observó una reducción en el número de hospitalizaciones y en el número de días de hospitalización por ICC entre placebo y estatinas (45 *vs* 23 hospitalizaciones y 334 *vs* 194 días, respectivamente).

Por su parte, en la Tabla 2 puede apreciarse que la incidencia del evento "nuevos casos de ICC" es menor en esta población de menor riesgo, como también es menor la reducción absoluta y relativa respecto del estudio 4-S (2% vs 0,7% en 4-S y CARE respectivamente) que evaluó una población de mayor riesgo de ICC (10,3% y 7,7% para 4-S y CARE respectivamente). La reducción relativa del riesgo para "nueva ICC" en el estudio CARE no alcanza significación estadística, pero los autores de ese estudio ofrecieron otros datos dignos de ser analizados, pues identificaron una subpoblación de mayor riesgo (los pacientes de 65 años o más) y señalaron que en ella las diferencias entre placebo y estatinas son más marcadas que en la población total del CARE. Efectivamente, una reducción absoluta del riesgo del 2,9% y relativa del 23% (-6-44), con un NNT de 34. A pesar de no ser estadísticamente significativas, porque el "n" de esta subpoblación de 65 años o más es minoritario (643 pacientes en gru-

TABLA 1

NUEVOS CASOS DE ICC EN EL ESTUDIO 4-S

Evento analizado	*Placebo (n = 2.223)*	*Estatinas (n = 2.221)*	*RRA*	*RRR (IC 95%)*	*NNT*	*Valor p*
Nueva ICC	228 (10,3%)	184 (8,3%)	2%*	0,81* (0,67-0,97)	50*	< 0,015
Muerte post nueva ICC	73 (3,3%)	47 (2,1%)	1,2%*	0,63 (0,44-0,91)	83*	0,014

*: C GT.

TABLA 2

NUEVOS CASOS DE ICC EN EL ESTUDIO CARE

Evento analizado	*Placebo (n = 2.078)*	*Estatinas (n = 2.081)*	*RRA*	*RRR (IC 95%)*	*NNT*	*Valor p*
Nueva ICC	160 (7,7%)	146 (7,0%)	0,7%*	10	143*	0,39
Nueva ICC en > 65 a.	89 (13,8%)	70 (10,9%)	2,9%*	23	34*	0,09

*: C GT.

TABLA 3

NUEVOS CASOS DE ICC EN ESTUDIOS CON ESTATINAS

Evento analizado	*Placebo (n = 4.301)*	*Estatinas (n = 4.302)*	*RRA*	*RRR (IC 95%)*	*NNT*	*Valor p*
Nueva ICC	388 (9,02%)*	330 (7,67%)*	1,35%*	15%* (2-36)	74*	0,023*

*: C GT.

TABLA 4

HOSPITALIZACIONES POR ICC EN EL ESTUDIO VA-HIT

	Placebo (n = 1.267)	*Fibrato (n = 1.264)*	*RRA*	*RRR (IC 95%)*	*NNT*	*Valor p*
Hospitalización por ICC	168 (13,3%)	134 (10,6%)	2,7%*	22% (2-38)	37*	0,04

*: C GT.

po placebo y 640 en grupo droga activa) respecto de la población total del CARE. Además, las reducciones de riesgo se asemejan a las mostradas en el estudio 4-S. Los pacientes del estudio CARE menores de 65 años no mostraron reducción del riesgo de nueva ICC.

Si analizamos la incidencia del evento "nuevos casos de insuficiencia cardíaca" en las poblaciones de los estudios 4-S y CARE juntas, dado que son los únicos estudios que informaron la incidencia de este evento, y sin pretender darle a este análisis el peso de un metaanálisis (obviamente no lo es), hallamos los resultados que se expresan en la Tabla 3.

A partir de esos datos suponemos que la influencia del subgrupo de menor riesgo del estudio CARE (pacientes < 65 años) disminuye la potencia de la intervención pero, por otro lado, es muy estimulante ver que la disminución del RR que se vio en las poblaciones de mayor riesgo, como todos los pacientes del 4-S (Tabla 1) y los ≥ 65 años del CARE (Tabla 2) son suficientemente potentes como para mantener valores estadísticamente significativos en el ítem riesgo relativo, así como en el valor de p.

EVIDENCIA EN PREVENCION SECUNDARIA PARA OTRAS DISLIPIDEMIAS

En este ítem, la bibliografía ofrece sólo un megaestudio: el recientemente publicado VA-HIT (*Veterans Affairs High-density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study*), realizado con pacientes con niveles promedio de colesterol, triglicéridos levemente elevados, niveles bajos de HDL y perfil de síndrome metabólico.

Estos pacientes fueron tratados con gemfibrozil o placebo, y al cabo de 5,1 años los investigadores informaron en la publicación original que, además de la reducción significativa en el objetivo primario (infarto de miocardio no fatal o muerte de origen coronario), se había observado una reducción significativa en el número de hospitalizaciones por fallo cardíaco. Los datos se repasan en la Tabla 4.

En este caso, un estudio en el cual los pacientes no variaron la cifra de C-LDL con el tratamiento

pero mejoraron significativamente la cifra de triglicéridos y de C-HDL, la intervención fue igualmente efectiva. A pesar de que el ítem analizado (hospitalizaciones por ICC) no coincide con los anteriores (nuevos casos de ICC) la información va en el mismo sentido y demuestra los beneficios de la intervención en un grupo de alto riesgo como es el integrado por pacientes con síndrome metabólico que padecen enfermedad coronaria.

LIMITACIONES DE ESTE INFORME

Deben ser tomadas en cuenta las limitaciones de este tipo de análisis *post-hoc* y de subgrupos (que no es un metaanálisis).

Sin embargo, las reducciones en la incidencia de insuficiencia cardíaca en pacientes de alto riesgo (prevención secundaria con altos niveles de colesterol, mayores de 65 años, con enfermedad coronaria previa, y pacientes con síndrome metabólico y enfermedad coronaria) son altamente llamativas y concuerdan con la racionalidad de la hipótesis.

CONCLUSION

En consecuencia con los datos analizados este Grupo de Trabajo informa:

A pesar de que no se ha publicado un estudio destinado a medir el efecto de los fármacos hipolipemiantes en los pacientes con alto riesgo de padecer insuficiencia cardíaca, la evidencia disponible señala que hay información coincidente que permite destacar que los tratamientos hipolipemiantes cumplirían un papel importante en el manejo de pacientes de alto riesgo, aparentemente a través de su capacidad para prevenir eventos coronarios (infarto de miocardio), y que influirían favorablemente en la prevención de la insuficiencia cardíaca congestiva.

Bibliografía

Downs JR, Clearfield M, Weis S y col: Primary prevention of acute coronary events with Lovastatin in men and women with average cholesterol levels (AFCAPS/TexCAPS). JAMA 1998; 279: 1615-1622.

Frick MH, Elo O, Haapa K y col: Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidemia. N Eng J Mde 1987; 317: 1237-1245.

Kjekshus J, Pedersen TR, Olsson AG y col: The effects of Simvastatin on the incidence of heart failure in patients with coronary heart disease. J Heart Fail 1997; 4: 249-254.

Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM y col: Effect of Pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range (CARE Trial). Ann Intern Med 1998; 129: 681-689.

Rubins HB, Robins SJ, Collins D y col: Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels o high-density lipoprotein cholesterol (VA-HIT). N Engl J Med 1999; 341: 410-418.

Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA y col: The effect of Pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels (CARE). N Engl J Med 1996; 335: 1001-1009.

Scandinavian Simvastatin Survival Study Group: Randomised trial of cholesterol loweting in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Lancet 1994; 344: 1383-1389.

Shepherd J, Cobbe SM, Ford I y col: Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. N Engl J Med 1995; 333: 1301-1307.

The LIPID Study Group: Prevention of cardiovascular events and death with Pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. N Eng J Med 1998; 339: 1349-1357.

The Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trials Results. JAMA 1984; 251: 351-364.

Los hombres buenos suelen resultar antipáticos a aquellos otros que no están a su altura.

NIETZCHE

Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001. Resúmenes de Conferencias

Durante el mes de octubre de 2001 un grupo de expertos en Prevención Cardiovascular participó de los *Seminarios de Prevención Cardiovascular 2001*. En dos días de intenso trabajo se ofrecieron una serie de conferencias y simposios, abordando áreas de interés en el tema. En este número de la Revista se publican cinco resúmenes que reflejan el contenido más extenso de cinco conferencias.

Los temas son de gran interés para la actualidad y el futuro de la prevención, y abarcan un amplio espectro de la problemática actual del área. Se refieren a hipertensión arterial, dislipidemias aterogénicas, reemplazo hormonal y, como novedad, a la detección precoz de la fibrosis miocárdica.

A continuación se enumeran los autores y sus respectivos trabajos. El Profesor Dr. Mario Bendersky, de Córdoba, se ocupó del tema *Hipertensión arterial, sistema renina-angiotensina (SRA) y riesgo cardiovascular: ¿es conveniente bloquear el SRA en hipertensos?* El Profesor Dr. Fernando Filippini, de Rosario, abordó un tema siempre actual: *Efectos pleitrópicos de las estatinas*. El Dr. Juan Carlos Linares Casas, de Rosario, se refirió a *Los moduladores de los receptores estrogénicos y la reducción del riesgo cardiovascular. ¿Qué sabemos hoy?* El Dr. Ricardo López Santi, de La Plata, se ocupó de un tema de actualidad que parece ofrecer un amplio campo en la práctica futura: *Marcadores de fibrosis miocárdica*. Finalmente, un resumen de la conferencia *Estatinas en la Unidad Coronaria* que estuvo a cargo de quien suscribe, representante de la provincia de Salta.

No dudo de que todos los temas son muy interesantes. En cada resumen se publica la dirección del autor para que los lectores puedan realizar sus consultas.

Dr. Carlos Alberto Cúneo
Editor de la Sección Prevención Cardiovascular
Revista de la Federación Argentina de Cardiología

Hipertensión arterial, sistema renina-angiotensina y riesgo cardiovascular. ¿Es conveniente bloquear el sistema renina-angiotensina (SRA) en hipertensos?

MARIO BENDERSKY
e-mail: bendersk@infovia.com.ar

La hipertensión arterial (HTA) es uno de los principales factores de riesgo para eventos cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio (IAM), el accidente cerebrovascular (ACV), la arteriopatía periférica (relacionados con aterosclerosis) y también para insuficiencia cardíaca en ambos sexos (más en el masculino) y en distintas edades (más en pacientes añosos).

El tratamiento de la HTA ha logrado reducir los eventos en forma ostensible y significativa. Los mayores impactos preventivos fueron obtenidos sobre los eventos que tienen una mayor relación con las cifras tensionales en sí mismas (ACV e insuficiencia cardíaca) y menos en los eventos relacionados con el proceso aterosclerótico (IAM y arteriopatía periférica) en los cuales coexisten muchos otros factores de riesgo que o no son modificables con el tratamiento (como la edad y el sexo) o el tratamiento antihipertensivo no los modifica lo suficiente, sobre todo cuando se utilizan drogas más antiguas. Esta es una de las principales razones por las cuales se ha intentado utilizar nuevas moléculas que, además del descenso tensional, logren mejorar procesos coexistentes, como la resistencia a la insulina y la disfunción endotelial, relacionados fisiopatogenéticamente con la aterogénesis.

La exacerbación funcional del SRA, con la consiguiente hiperfunción del receptor At_1 de angiotensina II (AT-II), ha demostrado ser un marcador de riesgo para IAM y mortalidad total en pacientes hipertensos (Tabla 1). La AT-II favorece diversos procesos proaterogénicos y proaterotrombóticos, procesos que habitualmente son inhibidos por el óxido nítrico (Cuadro 1).

TABLA 1

RENINA PLASMATICA COMO FACTOR DE RIESGO PARA IAM EN HIPERTENSOS
(n = 2.900; seguimiento 3,6 años; Cox survival analysis)

	Eventos/1.000 ptes./año			
Renina	*IAM*	*Enf. CV*	*Mortalidad total*	*ACV*
Alta (>45)	9,3	12,5	7,0	1,6
Normal (0,75-4,49)	5,5	9,3	6,2	2,0
Baja (< 0,75)	2,5	5,2	2,5	1,9

A nivel vascular y cardíaco, AT-II promueve el crecimiento celular, con remodelado e hipertrofia, procesos claramente relacionados con un peor pronóstico. El bloqueo del sistema genera efectos hemodinámicos reductores de pre y postcarga, que explican el gran impacto clínico obtenido en HTA e insuficiencia cardíaca, patologías en las cuales los bloqueantes del SRA son drogas de primera elección. También recordemos que el bloqueo del SRA disminuye el tono simpático, uno de los componentes del síndrome de riesgo cardiovascular elevado. El bloqueo selectivo At_1 ha probado, además, reducir la masa ventricular en pacientes hipertensos hipertróficos, mejorar la función miocárdica y la distensibilidad arterial así como corregir la disfunción endotelial, una de las primeras etapas de la aterosclerosis.

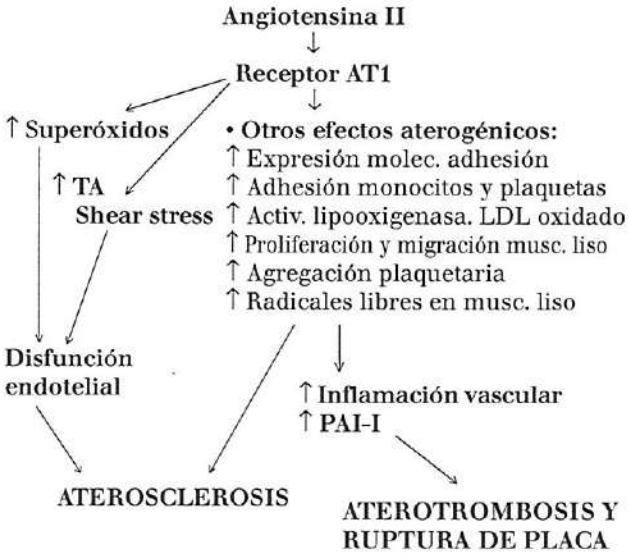
El Estudio HOPE demostró que un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) agregado al tratamiento habitual de un paciente con elevado riesgo cardiovascular, impacta positivamente en la prevención de eventos y disminuye la mortalidad. En los últimos meses se conocieron los resultados de estudios que prueban que los antagonistas específicos At_1 poseen importantes efectos nefroprotectores (renal con losartán, IRMA, e IDNT con irbesartán).

Estas nuevas drogas, cuya seguridad y falta de efectos adversos sorprenden gratamente, están siendo estudiadas extensamente para demostrar su capacidad de impactar en la morbimortalidad de pacientes con insuficiencia cardíaca, en hipertensos ancianos en los que también se evalúa la función cognitiva, en diabéticos con nefropatía y retinopatía, entre otros.

No ha sido demostrado aún en forma concluyente, en trabajos de farmacoepidemiología, la superioridad del bloqueo farmacológico del SRA en pacientes hipertensos, pero son numerosas las evidencias (muchas de ellas analizadas en este resumen) que sugieren que esta herramienta terapéutica aporta acciones "más allá del descenso tensional", imprescindibles para mejorar el impacto en el riesgo cardiovascular, sobre todo de infarto de miocardio, tal como se observa en un metaanálisis de la OMS publicado recientemente en la revista *Lancet*.

CUADRO 1

PROCESOS PROATEROGENICOS Y PROATEROTROMBOTICOS FAVORECIDOS POR LA AT-II



Un comentario extra acerca de las posibilidades de prevención primaria de la HTA con antagonistas At_1: el estudio TROPHY intentará probar que los pacientes con presión arterial "normal alta" (<140/90 mmHg) configuran un estado prehipertensivo, con cambios vasculares todavía reversibles mediante el bloqueo selectivo del SRA (con candesartán 16 mg/día). Si esta hipótesis se prueba, estaríamos frente a una fuerte evidencia de la intervención precoz del SRA en la fisiopatogenia del cuadro que hoy conocemos como hipertensión arterial.

Efectos pleitrópicos de las estatinas

FERNANDO FILIPPINI
e-mail: ffilippini@cimero.org.ar

Los beneficios derivados de la normalización del perfil lipídico alterado son conocidos desde hace muchos años. Los estudios de intervención de la etapa previa al uso de los inhibidores de la HMG CoA reductasa (estatinas) ya habían demostrado que el descenso del colesterol era acompañado por una disminución de los eventos cardiovasculares. Sin embargo no resultaba evidente que el tratamiento farmacológico brindara más años de vida a los pacientes. Con la aparición de las estatinas se demostró (estudio 4-S), por primera vez, que es posible disminuir los eventos, mejorar la calidad de vida y brindar mayor sobrevida al paciente portador de una cardiopatía isquémica. Desde entonces, traba-

jos de diversa magnitud e importancia han comprobado y verificado los efectos adicionales aportados por esta familia de drogas genéricamente denominadas estatinas.

Se ha postulado que poseen un efecto "antiinflamatorio" de las paredes arteriales, que se vincula con el descenso del colesterol pero que, en muchos casos, excede el mismo. Estos efectos, denominados pleitrópicos, son conocidos desde hace años y constituyen un conjunto de acciones que caracterizan a las estatinas y aportan a su acción antiaterogénica.

Las estatinas, como familia de drogas, comparten el mismo mecanismo de acción, efectos colaterales e indeseables, por lo cual se puede suponer que sus acciones son un efecto de clase. Diversos trabajos han distinguido ciertas diferencias entre unas estatinas y otras. En este resumen las describiremos genéricamente ya que son sutiles y varían de un trabajo a otro.

Estas acciones "no lipídicas" de las estatinas se ejercen en todo el proceso de formación de las placas, modificando benéficamente las alteraciones biológicas que se suceden a lo largo del tiempo. La estabilización de las lesiones es decisiva en la reducción de eventos fatales y no fatales, así como en la merma de las hospitalizaciones, procedimientos de revascularización, etcétera. Describiremos, en forma sucinta las distintas acciones que se suponen vinculadas a las estatinas.

Función endotelial. La hipercolesterolemia tal vez sea el factor de riesgo que genera disfunción endotelial en mayor cuantía. Los pacientes dislipidémicos muestran marcadas alteraciones en la relajación vascular mediada por óxido nítrico. En ellos la respuesta a la acetilcolina es de tipo vasoconstrictora. Al tratar la dislipidemia dicha vasoconstricción se atenúa o se revierte, al mismo tiempo que mejora la sintomatología isquémica de los pacientes. La disminución del LDL colesterol determina también un descenso de la LDL oxidada, la cual no sólo modifica la disfunción endotelial sino que también reduce la apoptosis de las células endoteliales y cambia la reactividad a la angiotensina II.

Propiedades antiinflamatorias de la estatinas, monocitos y macrófagos. La adherencia de monocitos y su posterior migración al espacio subendotelial para transformarse en macrófagos residentes es un eslabón precoz en el proceso de aterogénesis. Algunos trabajos experimentales han demostrado un aumento de la adherencia leucocitaria al endotelio en presencia de sueros hipelipémicos. Asimismo, el proceso de migración también está aumentado. El tratamiento con estatinas en ratas dislipidémicas modifica este fenómeno. Tanto la adherencia como la quimiotaxis y la secreción de metaloproteinasas está disminuida por acción de las estatinas. La producción de citoquinas proinflamatorias (interleukinas 1, 6, y 8, interferón gamma y MCP1) muestra respuesta dispar frente a la acción de las estatinas, siendo en algunos casos aumentada, en otros disminuida y en otros sin modificaciones. También disminuye el número de macrófagos, la acumulación de ésteres del colesterol y el proceso de oxidación de LDL, al disponerse de mayor cantidad de óxido nítrico para neutralizar radicales libres del oxígeno y devolver funcionalismo al endotelio.

Estabilidad de las placas. La inestabilidad de las placas es un factor decisivo en la génesis de los síndromes coronarios agudos. El hombro de las placas muestra acumulación de macrófagos y linfocitos T activados. Asimismo, al no ser distensibles los macrófagos cargados de lípidos, el *shear stress* circunferencial no se transmite al vaso, concentrándose en cambio en la fibrocapa, con el riesgo de ruptura del hombro de las lesiones, determinando la exposición a la sangre de material altamente trombogénico. La acción de las estatinas es ejercida por varios mecanismos, como la disminución del tamaño del *core* lipídico y de la placa, la modificación de la matriz extracelular, el fortalecimiento de la fibrocapa y la disminución del número de macrófagos. En lo que respecta a las células musculares lisas, las estatinas inhiben su proliferación.

Propiedades antitrombóticas. El factor tisular es el iniciador primario del proceso de coagulación extrínseca, sirviendo también como receptor celular para el factor VII y como cofactor para su activación. Las estatinas han demostrado ser capaces de disminuir la producción del mismo. Las plaquetas de los dislipidémicos se muestran más sensibles a la acción de los agentes agregantes que las de los individuos normolipidémicos. El efecto se debe a que la LDL se une directamente al receptor GP IIb/IIIa que sirve como agonista para distintos agentes. Además, la LDL causa cambios químicos (acidificación, movilización de calcio intracelular, etc.) que aumentan la agregación plaquetaria. Las estatinas modifican este proceso mediante un cambio en el contenido del colesterol de las membranas plaquetarias. La viscosidad plasmática, en cambio, no muestra una alteración importante por efecto de las estatinas. Son controversiales los resultados en relación con los niveles de fibrinógeno y serán necesarios trabajos aleatorizados para confirmar la acción de las estatinas. Algo similar sucede con PAI-1, en tanto que todas las estatinas aumentan la Lp(a) pero se desconoce la traducción clínica de este hecho.

Otros efectos en estudio. Trabajos más recientes (algunos en curso) han sugerido alguna acción de la estatinas en la disminución del tenor cálcico de las placas, en la atenuación del proceso de proliferación y multiplicación de células atípicas y en la generación de cierta mejoría en los pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer. Hace pocos meses se publicó que ratas tratadas con estatinas aumentan su matriz ósea y atenúan el proceso osteoporótico.

Conclusión. Puede decirse que al descenso del colesterol total y la LDL, y a la acción sobre el HDL y los triglicéridos, deben agregarse actualmente todas estas acciones globales que constituyen, en sí mismas, una verdadera función antiinflamatoria para la pared arterial, con modulación del proceso de aterogénesis. Como corolario, es importante tener en cuenta la expresión del profesor Rodolfo Paoletti: "Luego de los antibióticos, las estatinas constituyen el mayor logro de la investigación farmacológica".

Marcadores de fibrosis miocárdica: ¿una nueva meta en prevención cardiovascular?

RICARDO LOPEZ SANTI
e-mail:lopezsanti@way.com.ar

Las últimas décadas han estado signadas por la búsqueda de elementos que permitan establecer el riesgo de eventos, tanto en prevención primaria como secundaria. La fuerte correlación entre estos elementos y el riesgo cardiovascular, sumado a lo accesible de su determinación, han logrado que varios de ellos se impusieran en la práctica clínica cotidiana, siendo reconocidos con la denominación de *factores de riesgo*. Otros, por el contrario, a pesar de haber generado inicialmente grandes expectativas, no han logrado formar parte del tamiz habitual del médico en la detección de poblaciones de riesgo o, en otros casos, se mantienen bajo observación con la denominación de *factores de riesgo emergentes*.

La fibrosis miocárdica es, indudablemente, un elemento distintivo en los pacientes con gran afectación estructural y deterioro de la función ventricular, siendo un protagonista central en torno de las entidades clínicas, con mayor impacto en lo que se refiere a morbimortalidad (Figura 1). La presencia de una exagerada proporción de fibras colágenas en la matriz extracelular es el factor preponderante de este fenómeno.[1]

En el caso de la hipertensión arterial, la determinación de hipertrofia ventricular izquierda tiene claras implicaciones pronósticas y terapéuticas.[2] Esta hipertrofia encuentra su fundamento no sólo en el agrandamiento de los miocitos sino también

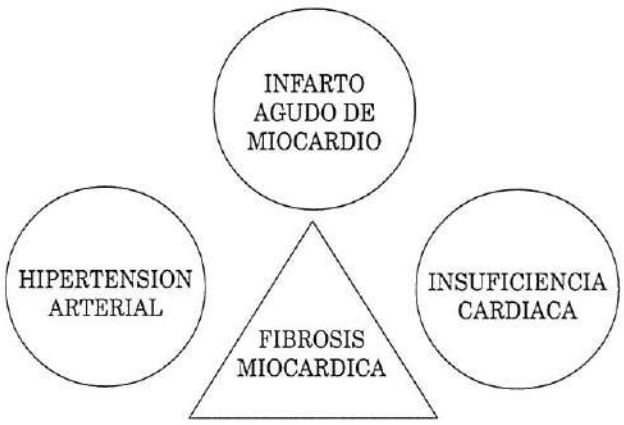


Figura 1

en la proliferación de las fibras colágenas, remodelamiento que jugaría un papel importante en los cambios del flujo coronario, en las alteraciones bioquímicas del miocardio y en la disfunción ventricular.[3] Hay importantes indicios de que el eje SRAA, angiotensina II y aldosterona[3-6], principalmente, se halla íntimamente involucrado en este remodelado extramiocítico, lo cual explica por qué los IECA y los antialdosterónicos reducen la fibrosis.[3-7,8]

Los diversos métodos diagnósticos han sido insuficientes para cuantificarla, incluyendo entre ellos al ultrasonido que, de todas formas, es la herramienta de aplicación clínica cotidiana que más aporta en la valoración de las estructuras cardíacas.[9] De esta manera, la caracterización ecocardiográfica de la hipertrofia ventricular izquierda está universalmente validada[10]; no así la determinación del grado de fibrosis, dado que la correlación con la biopsia endomiocárdica y su correspondiente determinación anatomopatológica, ha sido pobre. Al ser esta última un procedimiento invasivo, se hizo necesaria la búsqueda de otros métodos que, manteniendo buena correlación con el comportamiento histológico, fueran más accesibles.

En ratas espontáneamente hipertensas y en humanos hipertensos, hay un incremento selectivo de dos tipos especiales de fibras colágenas, las tipo I y III, con un neto predominio de las primeras, demostrado por inmunohistoquímica.[11] Esta situación ha sido propuesta como causa de alteraciones de la función ventricular y de la actividad eléctrica. El monitoreo sérico de la síntesis y degradación de estas fibras[11-14], ha sido propuesto como una interesante alternativa, dando espacio para la irrupción de los marcadores de fibrosis miocárdica, cuya importancia se establece a partir de los fundamentos de la Figura 2.

De esta manera es posible determinar las concentraciones séricas del propéptido carboxitermi-

¿POR QUE ES IMPORTANTE DETERMINAR LA FIBROSIS?

- PORQUE SE RELACIONA CON LA MAYORIA DE LAS CAUSAS DE MUERTE CV
- PORQUE SE PUEDE DIAGNOSTICAR Y CUANTIFICAR
- PORQUE SE PUEDE TRATAR
- PORQUE ES REVERSIBLE

Figura 2

nal (PPI), que es un marcador de la síntesis extracelular de colágena tipo I y del telopéptido carboxiterminal (TPCI), que es un indicador de la degradación de dichas fibras. El primero ha demostrado mejor correlación con las concentraciones miocárdicas de fibras estudiadas histológicamente.[11]

La colágena tipo I se sintetiza como procolágeno con un pequeño amino terminal y un gran propéptido carboxiterminal. Al depositarse en el espacio extracelular es removido por una endopeptidasa, liberándose así el propéptido al torrente sanguíneo, hallándose una estrecha correlación entre las moléculas de fibras producidas y el PPI circulante.

Estudios realizados con ratas demostraron la posibilidad de determinar por este método las diferentes gradaciones de fibrosis con una alta sensibilidad y especificidad, en contraste con las dificultades de otros métodos, como el ultrasonido, al tratar de inferir el grado de fibrosis a través de características anatómicas o parámetros de función ventricular. Recientemente se han dado a conocer los resultados de trabajos, realizados en humanos, relacionados con la respuesta brindada al tratamiento con IECA[8-11]. Mas allá de los cambios producidos en la arquitectura miocárdica varias semanas después de iniciado el tratamiento, es digna de ser destacada la excelente correlación evidenciada entre los niveles de PPI por radioinmunoensayo y la fracción volumétrica de colágena obtenida a partir de la biopsia endomiocárdica. Esta alternativa de establecer la cuantificación del grado de fibrosis a partir de un examen en sangre periférica, de bajo costo, implica una gran expectativa en cuanto a potenciales utilidades:

– Establecer niveles de riesgo en relación con la magnitud de la fibrosis.

– Constituir un nuevo parámetro de daño de órgano blanco en pacientes hipertensos y en pacientes diabéticos.

– Monitorear la respuesta terapéutica a distintos fármacos.

– Convertirse en un objetivo futuro para las terapias génicas.

Sin lugar a dudas, el interesante aporte realizado por la investigación básica respecto de estos marcadores dará paso a los estudios para demostrar la aplicación clínica en la práctica cotidiana.

Bibliografía

1. Tanaka M: Quantitative analysis of myocardial fibrosis in normal, hypertensive hearts, and hypertrophic cardiomyopathy. Br Heart J 1986; 55: 575-581.
2. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med 1997;157: 2431-2446.
3. Panizo A: Quinapril decreases myocardial accumulation of extracellular matrix components in spontaneously hypertensive rats. Am J Hypertens 1995; 8: 815-822.
4. Alexander R, Dzau V: Vascular biology. The past 50 years. Circulation 2000; 102: IV-112-IV-116.
5. Grana D: Angiotensina, arteriolas y miocardio. Rev Fed Arg Cardiol 2001; 30: 521-522.
6. Zannad F: Limitation of excessive extracellular matrix turnover may contribute to survival benefit of spironolactone therapy in patients with congestive heart failure: insights from the Randomized Aldactone Evaluation Study (RALES). Circulation 2000; 102: 2700-2706.
7. Brilla C: Advanced hypertensive heart disease in spontaneously hypertensive rats. Hypertension 1996; 28: 269-275.
8. López B: Usefulness of serum carboxy-terminal propeptide or procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihypertensive treatment in hypertensive patients. Circulation 2001; 104: 286-291.
9. Picano E: In vivo quantitative ultrasonic evaluation of myocardial fibrosis in humans. Circulation 1990; 81: 58-64.
10. Devereux RB: Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography: anatomic validation, standardization and comparison to other methods. Hypertension 1987; 9 (Suppl II): 19-26.
11. Querejeta R: Serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I is a marker of myocardial fibrosis in hypertensive heart disease. Circulation 2000; 101: 1729-1735.
12. Diez J: Increased serum concentrations of procollagen peptides in essential hypertension. Circulation 1995; 91: 1450-1456.
13. Diez J: Serum markers of collagen type I metabolism in spontaneously hypertensive rats. Circulation 1996; 93: 1026-1032.
14. Laviades C: Abnormalities of the extracellular degradation of colagen type I in essential hypertension. Circulation 1998; 98: 535-540.

Los moduladores de los receptores estrogénicos y la reducción del riesgo cardiovascular. ¿Qué sabemos hoy?

JUAN CARLOS LINARES CASAS
e-mail: linarescasas@arnet.com.ar

Los resultados adversos de los estudios HERS y ERA en demostrar efectos beneficiosos en el riesgo cardiovascular con el uso de la terapia hormonal de reemplazo (THR) en la mujer postmenopáusica, han derivado en la posibilidad del uso alternativo de los moduladores selectivos de los receptores estrogénicos (SERMs). Los SERMs (raloxifeno,

droloxifeno, etc.) son compuestos no esteroides que tienen importantes efectos estrógeno-símiles en determinados sistemas y funciones (cardiovascular, óseo, metabolismo lipídico) y antagonistas en otros (tejido mamario y uterino).

Se analizan a continuación los efectos del raloxifeno, considerado el derivado de mayor uso experimental y clínico sobre el sistema cardiovascular, a la luz de los hallazgos publicados en los últimos años.

Estudios experimentales

Reducción experimental de la progresión de la aterogénesis. En 1997 y 2001 el grupo danés de Bjarnason analizó los efectos del raloxifeno sobre la aterogénesis aórtica en conejas ooforectomizadas y sometidas a una dieta hipergrasa. La evaluación *post mortem*, a las 39 semanas, mostró una reducción significativa del contenido de colesterol en la aorta en el grupo estradiol y en el grupo raloxifeno con relación al placebo. En el grupo estradiol hubo, además, un aumento en el peso del útero que tuvo significación estadística, lo que no se observó con el raloxifeno. Los efectos beneficiosos de éste estarían vinculados con acciones no lipídicas de la droga.

Acción sobre las arterias coronarias. En septiembre de 1999 se publicaron los primeros trabajos experimentales de Figtree que demostraron que el raloxifeno induce relajación arterial coronaria en ambos sexos, por un mecanismo endotelio dependiente y por una acción receptor estrogénico-dependiente. En su interacción con el receptor estrogénico, el raloxifeno puede aumentar la expresión de la ON-sintetasa, y de esta forma incrementar la producción endotelial de óxido nítrico. El raloxifeno tiene también un efecto directo calcio-antagonista sobre las células musculares lisas del árbol coronario, induciendo así la relajación muscular lisa endotelio-independiente.

Estudios clínicos

Efectos sobre el metabolismo lipídico. Con respecto a su acción sobre los lípidos, el uso del raloxifeno ha ocasionado un descenso del 5% al 14% en el C-LDL, con escaso o ningún efecto sobre el C-HDL y los triglicéridos (TG). Se debe recordar que los niveles plasmáticos de TG se elevan con el uso de estrógenos, lo que podría indicar una ventaja del raloxifeno por su falta de efecto sobre los valores de los TG. Asimismo, los SERMs descienden la Lp(a) entre un 7% y un 8%, lo que resulta importante si se tiene en cuenta que sus niveles están relacionados con aterotrombosis, riesgo de IAM y de enfermedad cerebrovascular.

Acción sobre la hemostasis. Al igual que la THR, el raloxifeno desciende el fibrinógeno entre un 10% y un 20%, pero no disminuye el PAI-1 ni el tPA, por lo cual carece de la acción antifibrinolítica que tienen los estrógenos. Tampoco afecta a los fragmentos de protrombina 1 + 2, que se elevan con la THR y que son marcadores de coagulación activada.

Por otra parte, los recientes estudios de Richardson han demostrado que el raloxifeno aumenta las propiedades anticoagulantes de las células endoteliales mediante un efecto de *up-regulation* de la trombomodulina. Los estrógenos, por el contrario, deprimen la expresión de este receptor.

Acción sobre los nuevos marcadores de riesgo. Se ha demostrado que la PCR altamente sensible (PCRhs) constituye un importante marcador de riesgo para eventos cardiovasculares en la mujer postmenopáusica y que su determinación puede incluso mejorar los modelos lipídicos de predicción de riesgo en prevención primaria. Walsh y colaboradores, del Brigham and Women's Hospital, estudiaron 390 mujeres postmenopáusicas sanas y encontraron que la THR incrementa los valores de PCRhs en un 84%, por lo cual se ha postulado que la THR puede producir un fenómeno inflamatorio inicial y desestabilizar así la placa ateromatosa, causando disfunción endotelial. En cambio pudo observarse que el raloxifeno no tenía efectos significativos sobre la PCRhs, lo que constituye una ventaja potencial a tener en cuenta.

Con relación a la *homocisteína*, que también es un predictor de riesgo de enfermedad coronaria, Mijatovic encontró que, en mujeres postmenopáusicas sanas e histerectomizadas, el raloxifeno desciende los valores séricos en un 13% luego de 24 meses de uso, descenso que es similar al 10% observado con la administración de estrógenos.

Conclusiones

Los efectos antes detallados, confirman las potenciales acciones cardioprotectoras del raloxifeno en la mujer postmenopáusica. Pero, al tratarse de estudios de tipo observacional, no puede descartarse la posibilidad de un sesgo en la selección de pacientes. En la actualidad se encuentra en fase de realización el estudio RUTH (*Raloxifene Use in the Heart Trial*) que analizará la eficacia protectora cardiovascular del raloxifeno en 10.000 mujeres postmenopáusicas con enfermedad coronaria o en alto riesgo de padecerla. Hasta que el mismo no se complete no podremos establecer cuál será el papel definitivo de los SERMs en este escenario. Sin embargo, y repitiendo los conceptos de Dayspring (Am J Cardiol 2000; 86: 482), "basados en los datos subrogados disponibles, el raloxifeno podría constituir una terapia más apropiada para las mujeres con enfermedad arterial coronaria o con factores de riesgo para cardiopatía isquémica que requieran tratamiento para osteopenia u osteoporosis".

¿Estatinas en la unidad coronaria?

CARLOS A. CUNEO
e-mail: carloscuneo@hotmail.com

Las estatinas

Las estatinas, nombre vulgar que se le da a los inhibidores de la HMG CoA reductasa, enzima de la cadena de síntesis del colesterol, son las drogas hipolipemiantes más potentes y seguras de todos los tiempos. Sus efectos son, fundamentalmente, la inhibición de la síntesis endógena del colesterol, lo que regula "en más" la síntesis de los receptores del LDL a nivel de la membrana de las células hepáticas especialmente. Estos receptores captan más colesterol del plasma y, en consecuencia, el nivel plasmático del colesterol disminuye. Las estatinas de nueva generación (atorvastatina, pitavastatina, rozuvastatina), acompañadas por un plan de alimentación hipograsa estricto son capaces de hacer descender el colesterol LDL hasta un 50% o 60%, o aún más, en dosis habituales.

La hipercolesterolemia de LDL tiene una relación directa con el desarrollo de nuevas placas de ateroma (aterogénesis) y también con la complicación trombótica de placas ya desarrolladas (inestabilización de placas). Hay numerosas demostraciones de que el efecto de estos medicamentos es capaz de evitar el desarrollo de ateromas y de hacer retroceder en su crecimiento las placas ya desarrolladas (regresión de aterosclerosis). Estos fenómenos tienen un eje central a través del cual encuentra explicación coherente el concepto de disfunción endotelial por dislipidemia. La hipercolesterolemia de LDL es la lesión endotelial tipo I de Fuster, lo que equivale a decir que la presencia de hipercolesterolemia de LDL supone disfunción endotelial; y si se provoca un descenso significativo del colesterol de LDL en esta situación, la disfunción endotelial mejora.

Los síndromes coronarios agudos

En la actualidad sabemos que los síndromes coronarios agudos (SCA), entre ellos la angina inestable, el infarto de miocardio (IAM) y el infarto de miocardio no-Q, son la traducción clínica de la disfunción endotelial más severa a nivel coronario, la cual causa inestabilidad de placas ateroscleróticas coronarias (erosión endotelial, ruptura, trombosis, hemorragia, etc.). No resulta, entonces, descabellado pensar que el tratamiento intensivo de la hipercolesterolemia de LDL resultará en mejoría de esta disfunción, incluso en pacientes que estén en pleno curso de un SCA.

Hay algunas evidencias de que el tratamiento con estatinas es capaz de modular algunas de las respuestas inflamatorias de estos pacientes, como es el caso del descenso de la proteína C reactiva de alta sensibilidad que suele hallarse aumentada en estos pacientes; otros parámetros de inflamación menos conocidos también han mostrado el mismo fenómeno, como la P-selectina, las moléculas de adhesión (V-CAM), etcétera.

Estudios a largo plazo

Los estudios clínicos a largo plazo (> 4 años) que evaluaron más de 25.000 pacientes en prevención primaria y secundaria (WOSCOP, AFCAPS-TexCAPS, 4-S, CARE, LIPID) nos hicieron saber que el tratamiento con estatinas es una terapéutica efectiva para disminuir significativamente eventos coronarios y cerebrovasculares. Más recientemente, un estudio en pacientes intervenidos con *bypass* aortocoronario (postCABG) comparó la terapia habitual versus la intensiva (lovastatina en diferentes dosis) y encontró, al cabo de varios años de seguimiento, que los pacientes tratados más intensivamente lograban mejores tasas de permeabilidad de los puentes venosos. En estos estudios, que utilizaban dosis intermedias/altas de las estatinas evaluadas, las curvas de eventos correspondientes a placebo y a droga activa se separaban luego de uno o dos años de tratamiento, mostrando beneficios significativos al cabo de cuatro o cinco años.

Estudios a mediano plazo

El estudio AVERT, con menos pacientes y plazo más corto (18 meses), mostró que la terapia hipolipemiante intensiva con estatinas sintéticas (atorvastatina) era efectiva para manejar pacientes con angor estable que podrían haber optado por la revascularización con angioplastia. Los pacientes con mejor evolución alcanzaron durante el tratamiento un C-LDL promedio de < 80 mg/dl. Un subgrupo que presentaba isquemia en un test de esfuerzo basal mostró resultados aún mejores. Esto llevó a pensar que una profunda disminución de los valores de LDL en un paciente con isquemia podía llevar a una rápida recuperación de la disfunción endotelial coronaria, y que esto podía tener una traducción clínica significativa.

Pacientes con infarto de miocardio o APTC de urgencia fueron seleccionados para el estudio L-CAD (*Randomized Lipid-Coronary Artery Disease*), usando pravastatin 20-40 mg/día combinado con colestiramina o niacina para alcanzar objetivos prefijados de LDL (< 130 mg/dl), un objetivo poco ambicioso a la luz de los conocimientos actuales. Setenta pacientes en el grupo tratado y 56 en el grupo control hicieron el tratamiento habitual indicado por sus médicos de cabecera. Evaluaron evolución angiográfica y eventos clínicos a los 6 y 24 meses. El objetivo de la terapia (C-LDL < 130 mg/

dl) fue alcanzado sólo por el 57% de los pacientes con monoterapia con pravastatina. El descenso promedio del colesterol total fue del 20% y del 28% para C-LDL; la mayoría de los pacientes se mantuvo por encima de los 120 mg/dl durante el estudio. Los niveles de C-HDL y de triglicéridos (TG) no se modificaron. Al cabo de 6 meses y de 2 años, el diámetro luminal mínimo (DLM) coronario había aumentado 0,13 mm y 0,31 mm, respectivamente, en el grupo tratado respecto del grupo control. Estas diferencias fueron significativas. La evaluación de eventos al cabo de 2 años mostró que hubo 16 pacientes con 19 eventos en el grupo tratado *versus* 29 pacientes con 34 eventos en el grupo control. Estas diferencias se debieron a una reducción significativa en las nuevas intervenciones coronarias (APTC y CRM) ya que no hubo diferencias en muertes, infartos no fatales, ACV o arteriopatía periférica. La conclusión de los autores fue que "esta terapia puede lograr reducciones en la progresión de aterosclerosis coronarias desde los 6 meses, con reducción de eventos al cabo de 2 años". Una conclusión poco sorprendente a la luz de los conocimientos que habían arrojado los otros estudios.

Pacientes con IAM transmural (n = 540) fueron reclutados en el estudio FLORIDA (*Fluvastatin on Risk Diminishing after AMI*). Utilizó 80 mg/día de fluvastatin iniciando la terapia dentro de las primeras 24 horas de la admisión a la UC. El objetivo fue comparar esta terapia contra placebo en isquemia residual (por Holter) a las 6 semanas y al año, y eventos isquémicos al cabo de 1 año. Los valores séricos de C-total y C-LDL eran de 207 y 210 mg/dl, y de 134 y 135 mg/dl para los grupos tratado y placebo, respectivamente. Al cabo de un año, los 265 pacientes del grupo tratado habían reducido sus valores de C-t un magro 13%, el C-LDL se redujo un 21%, el C-HDL subió 9% y los TG descendieron un 22%. Todos estos cambios fueron significativos. Se halló isquemia residual por Holter de 24 horas en 12 pacientes del grupo tratado y en 13 del grupo placebo. Hubo 30 eventos isquémicos en el grupo tratado y 36 en el grupo placebo; la tasa de isquemia hallada a las 6 semanas fue de 17% en el grupo tratado y 17% en el grupo placebo. Ninguna de estas diferencias fue significativa. Los autores concluyeron que esta terapia no es de utilidad luego de un infarto de miocardio, al cabo de un año. Un subanálisis de un grupo denominado de "alto riesgo", seleccionado *post-hoc*, habría mostrado una reducción de los eventos isquémicos.

Estudios a corto plazo

Pacientes con SCA (angina inestable o IAM no-Q, un tipo de SCA que hace pensar en mayor deterioro endotelial agudo) fueron seleccionados para el estudio MIRACL (*Myocardial Ischemia Reduction with Agressive Cholesterol Lowering Study*). Usó 80 mg/día de atorvastatina, postulando que un descenso rápido, precoz y profundo del colesterol podría reducir la isquemia recurrente precoz en pacientes con IAM no-Q o angina inestable. Un total de 3.086 pacientes fueron aleatorizados a dieta y atorvastatina 80 mg (n = 1.538) o dieta y placebo (n = 1.548) durante 16 semanas. Los pacientes tenían 65 años de promedio, un tercio eran mujeres; los valores lipídicos eran (grupo tratado y grupo placebo, respectivamente): C-total, 205 y 207 mg/dl; C-LDL, 123 y 125 mg/dl; C-HDL, 47 y 46 mg/dl; TG, 181 y 184 mg/dl. El 25% tenía infarto de miocardio previo. El diagnóstico de ingreso fue angina inestable para la mitad de la muestra e infarto no-Q para la otra mitad. Al cabo de 16 semanas, el C-LDL del grupo tratado había descendido a 72 mg/dl en promedio (un 40% menos que el basal y un 47% menos que el grupo control). El C-HDL subió un 5% y los TG bajaron un 16% en el grupo tratado. No se produjeron modificaciones de estos lípidos en el grupo placebo. En relación con los eventos, hubo reducciones no significativas de la mortalidad, el IAM no fatal y el paro cardíaco resucitado. El punto final combinado se redujo un 16% (p = 0,048) y la tasa de empeoramiento de angina de pecho que requiere hospitalización bajó un 26% (p = 0,02). También se apreció una importante reducción de la tasa de ACV (56%), que resultó significativa. Los autores concluyeron que el descenso intensivo y rápido de C-LDL en el curso de un SCA puede reducir la tasa de eventos isquémicos coronarios y la de ACV.

Del análisis comparativo de estos estudios se pueden extraer algunas conclusiones que contribuirían a entender mejor los mecanismos de aterogénesis y de inestabilización/estabilización de las placas ateromatosas coronarias.

¿Cuáles son las diferencias entre los estudios que pueden justificar la discrepancia en los resultados?

Fuera de las diferencias metodológicas propias de la diversidad de estudios, algunas otras diferencias merecen ser comentadas.

a) Los estudios L-CAD y FLORIDA tuvieron objetivos de tratamiento poco ambiciosos. En el L-CAD el descenso del colesterol de las LDL fue moderado; el objetivo era tratar de alcanzar < 130 mg/dl, un valor poco ambicioso a la luz de los objetivos en prevención secundaria (menos de 100 mg/dl), por lo cual no llama la atención que los resultados (descenso de eventos luego de 2 años) sean similares a los mostrados por los estudios realizados a plazos más prolongados (4-S, CARE, LIPID). El FLORIDA, por su parte, logró descender el C-LDL alrede-

dor del 20%, también moderado cambio para el ambicioso objetivo de reducir la isquemia o los eventos isquémicos en el plazo de 1 año. En el estudio MIRACL, el descenso de C-LDL fue superior al 40% y poco después del tercer mes se observó diferencia significativa en los eventos que se relacionan directamente con la estabilidad endotelial: los eventos isquémicos.

b) Esta diferencia de logros en los valores lipídicos se puede explicar por la diferente potencia de las drogas utilizadas, y la relación "valores lipídicos alcanzados/tasa de reducción de eventos" hace pensar que la reducción en un 40% de los valores iniciales de C-LDL conseguida en el MIRACL podría ser la clave para conseguir la rápida estabilización de las placas inestables que se consiguió en estos pacientes agudos.

c) Otra cuestión que resurge es: ¿efecto de droga o efecto de clase? ¿Son todas las estatinas iguales? Han sido publicados estudios experimentales, en animales y humanos, que muestran que casi todas las estatinas gozan de propiedades pleiotrópicas no relacionadas con la capacidad de disminuir el colesterol. Pero en los resultados de los estudios clínicos que analizamos antes las propiedades relacionadas con la estabiliziación de las placas inestables (propiedades antiinflamatorias o estabilizantes de placas inestables) parecen manifestarse sólo cuando se logra un descenso importante del C-LDL. Por otra parte, dos análisis retrospectivos recientemente publicados dan señales de que los pacientes tratados con estatinas (sin especificar cuáles drogas) al alta de la Unidad Coronaria por un evento coronario agudo, presentaban menores tasas de eventos que aquellos que no habían recibido esa prescripción.

Según datos del *Swedish Register of Cardiac Intensive Care*, retrospectivamente desde 1995 a 1998, entre 19.599 pacientes, menores de 80 años, sobrevivientes de un IAM, fueron tratados con estatinas 5.528 (28%) y no tratados 14.071 (72%). Al cabo de 1 año, la mortalidad del grupo tratado fue del 4% frente a más del doble (9,3%) en el grupo control. Esta reducción absoluta de la mortalidad del 5,3% representa una impresionante reducción relativa del 57%. El análisis multivariado mantuvo esta diferencia en 25% menos [RR 0,75 (0,63-0,89); p = 0,001]. Un estudio retrospectivo similar fue realizado por los investigadores de los estudios GUSTO IIb y PURSUIT. De 20.809 pacientes menores de 80 años sobrevivientes de un IAM, sólo 3.653 (17,6%) habían sido dados de alta con estatinas. La mortalidad a 30 días mostraba reducciones a favor de los tratados con hipolipemiantes del 56% [RR 0,44 (0,27-0,73)]; a los 6 meses el beneficio seguía casi idéntico: 52% de reducción del riesgo por tratamiento con estatinas [RR 0,48 (0,37-0,63)]. El análisis de regresión ajustado para factores de confusión también dio resultados en la misma dirección [RR 0,67 (0,48-0,95)].

Las explicaciones

¿Puede hallarse una explicación para estos resultados tan impresionantes a 30 días, 3 y 6 meses por el solo hecho de administrar estatinas en la Unidad Coronaria? Un estudio reciente analizó la respuesta endotelial braquial en 37 pacientes hipercolesterolémicos tratados con 0,4 mg de cerivastatina. El colesterol LDL descendió un 33% en sólo 14 días y la mejoría de la respuesta endotelial a la infusión de acetilcolina fue superior al 50%. El hallazgo de una mejoría tan rápida e intensa de un parámetro subrogante, como la disfunción endotelial braquial, puede ayudar a explicar los resultados tan rápidos y significativos del MIRACL, considerando que el mayor beneficio se logró en un evento que se relaciona más con el endotelio enfermo (la recurrencia de angor) que con la eficacia de trabajo del ventrículo izquierdo, determinante de la mortalidad a corto y mediano plazo.

¿Son necesarias dosis tan elevadas de estatinas para descender intensivamente el C-LDL?

En el estudio MIRACL se utilizaron dosis elevadas de atorvastatina (80 mg) pero los análisis retrospectivos del *Swedish Register* y el de los investigadores del GUSTO y del PURSUIT evaluaron pacientes tratados en la práctica habitual de diferentes países del mundo en los cuales no se usan de rutina dosis tan elevadas. El estudio de disfunción endotelial a breve plazo con cerivastatina empleó las dosis habituales recomendadas por el fabricante. Muy recientemente, el estudio CAVEAT demostró que dosis habituales de cerivastatina o de atorvastatina (0,4-0,8 mg/día o 10-20 md/día, respectivamente) son capaces de reducir el C-LDL entre un 35% y un 41%, lo cual está indicando una posibilidad terapéutica efectiva en monodosis y más accesible que con las dosis elevadas. Una sola toma diaria mejora la adherencia al tratamiento y disminuye los efectos secundarios.

Conclusión

Lograr con estatinas un súbito e intensivo descenso del colesterol LDL en pacientes con SCA internados en la UC conduce a reducir significativamente la recurrencia de isquemia miocárdica en el corto plazo, probablemente por una aguda y eficaz recuperación de la disfunción endotelial producida por hipercolesterolemia de LDL.

Mediante esta evidencia, las estatinas sintéticas potentes se están ganando un lugar en el manejo precoz de los SCA internados en UC.

Bibliografía

Aikawa M, Libby P: Vascular inflammation and activation: new targets for lipid lowering. Eur Heart J 2001; 3 (Suppl B): B3-B11.

Arntz H-R, Agrawal R, Wunderlich W y col: Beneficial effects of Pravastatin (+colestiramine/niacin) initiated immediately after a coronary event [The Randomized Lipid-Coronary Artery Disease (L-AD) Study]. Am J Cardiol 2000; 86:1293-1298.

Aronov H, Topol E, Roe M y col: Effect of lipid-lowering therapy on early mortality after acute coronary syndromes: an observational study. Lancet 2001; 307: 1063-1068.

FLORIDA. Presentación de Resultados Preliminares. Late Breaking Trials. AHA Scientific Sessions 2000.

Haffner SM: Diabetes, C-reactive protein, HMG CoA reductase inhibitores (Editorial). Circulation 2001; 103: 346-347.

John S, Delles C, Jacobi J y col: Rapid improvement of nitric oxide bioavailability after lipid lowering therapy with cerivastatin within two weeks. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1351-1358.

Ma P, Hegele R, Yale JF y col: CAVEAT: a randomized, double-blind, parallel group evaluation of cerivastatin 0.4 mg and 0.8 mg compared to atorvastatin 10 mg and 20 mg once daily in patients with combined (type IIb) dyslipidaemia. Brit J Cardiol 7; 12: 780-786.

Pitt B, Waters D, Brown WV y col: Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. N Engl J Med 1999; 341: 70-76.

Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD y col: Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285: 1758-1760.

Stenestrand U, Wallentin L: Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. JAMA 2001; 285: 430-436.

Existe gente mala que sería mucho menos peligrosa si no tuviera nada de bueno.

LA ROCHEFOUCAULD

Angiotensin II stimulates L-type calcium Ca^{2+} currents (I_{Ca}) of cat cardiac myocytes via a pH_i-independent and PKC and $Ca^{2+}{}_i$-dependent mechanism. A perforated-patch vs whole-cell study*

E. A. AIELLO, H. E. CINGOLANI

Angiotensin II (Ang II) evokes positive inotropic responses in various species. However, the effects of this peptide on I_{Ca} and Ca^{2+} transients are still controversial. We report in this study that the effects of Ang II on I_{Ca} differs depending on the mode of patch-clamp technique used, standard whole-cell (WC) or perforated- patch (PP). Whole-cell currents were evoked by pulses to 0 mV (250ms) delivered at 0.2 Hz from a holding potential of -80 mV followed by a 500 ms prepulse to -40 mV. No significant effects of Ang II were observed when WC was used (-5.5 ± 0.6 pA/pF in control vs -4.4 ± 0.5 pA/pF in Ang II, n = 24, NS). However, when the intracellular milieu was preserved using PP, Ang II (0.5 μM) induced a significant 77 ± 6% increase on I_{Ca} that was reversed by the AT_1 receptor antagonist, Losartan (2 μM) (-2.2 ± 0.3 pA/pF in control, - 3.9 ± 0.6 pA/pF in Ang II and -2.7 ± 0.4 pA/pF after the addition of Losartan, n = 8, p < 0.05). Since the increase in I_{Ca} after Ang II as a result of activation of the Na^+/H^+ exchanger (NHE) and the subsequent intracellular alkalization was previously reported, we performed experiments where the cell were pretreated with the NHE inhibitor, HOE 642 (1 μM). The presence of this blocker did not prevent the increase on I_{Ca} induced by Ang II (71 ± 7%). Since $Ca^{2+}{}_i$ was strongly chelated when WC was used, we then dialized the cells with low Ca^{2+} buffer capacity (EGTA 0.1 μM). Under these conditions, Ang II was able to induce increase on ICa (-3.2 ± 0.3 pA/pF in control vs -4.3 + 0.3 pA/pF in Ang II, n = 9, p < 0.05). This increase was prevented when the cells were also dialized with the PKC inhibitors Chelerythrine (50 μM) (-4.6 ± 0.5 pA/pF in Ang II, n = 7, NS) or Calphostin C (1 μM) (-4.1 ± 0.6 pA/pF in control and -4.2 ± 0.8 pA/pF in Ang II, n = 6, NS). Similarly to the phenomenon recently described for α_1-agonists, the above results allow us to conclude that preservation of the intracellular milieu is essential to observe the physiological effects of Ang II on I_{Ca}. In addition, we propose that these effects are likely mediated by the activation of a Ca^{2+}-sensitive PKC isoform.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 194-199

INTRODUCTION

Angiotensin II (Ang II) evokes positive inotropic responses in various species. However, the effects of this peptide on cardiac L-type calcium current (I_{Ca}) are still controversial. Early studies using multicellular preparations described increase in I_{Ca} after Ang II treatment[5,15]. However, more recent observations using isolated myocytes reported contradictory results since increase[5,4,15], no effect[1,9], and even decrease[6] in I_{Ca} induced by Ang II was reported. Kaibara and co-authors[13] reported that in rabbit and subsequent intracellular alkalization. On the other hand, Ikenouchi and coworkers[9], using the same cell type and species, detected a significant 0.2 pH units increase in pH_i after Ang II application without changes in I_{Ca} or intracellular Ca^{2+} transients.

Ang II type 1 receptors (AT_1), together with a_1-

* Premio "Federación Argentina de Cardiología" al mejor trabajo del Segundo Congreso Virtual de Cardiología (SCVC). Auspiciado por Astra Zeneca.

Centro de Investigaciones Cardiovasculares, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de La Plata, La Plata, Argentina.

adrenoceptors and ET_1 receptors, belong to a family of Gq-coupled receptors linked to phospholipase C (PLC) activation and consequent production of inositol triphosphate (IP_3) and diacylglicerol (DAG), which in turn activates Ca^{2+} -dependent (classic) and Ca^{2+}- independent (novel) isoforms of PKC. The cellular responses that involve these pathways might need the preservation of the intracellular milieu, as intact as possible, in order to observe the physiological effects of these hormones on I_{Ca}.

Similarly to the phenomenon recently described for a_1-agonists[21,35] and endothelin (ET)[16], we report in this study that the effects of Ang II on I_{Ca} differ depending on the mode of patch-clamp technique used, standard whole-cell (WC) or perforated-patch (PP). In addition, we present novel evidence that indicates that in cardiac myocytes the increase in I_{Ca} induced by Ang II is a pH_i-independent and $Ca^{2+}{}_i$- and PKC-dependent mechanism.

MATERIALS AND METHODS

Cat myocytes were isolated according to the technique previously described[2,24]. Isolated cat ventricular myocytes were placed in a perfusion chamber and superfused with bath solution at a flow rate of 1.5 ml/min. The perforated-patch and standard whole-cell configurations of the patch clamp technique[2,7,17] were used for voltage-clamp recordings with a patch-clamp amplifier (Axopatch 200A, Axon Instruments, Foster City, Calif.). The currents (filtered at 1 kHz) were digitally recorded directly to hard disk via an analog-to-digital convertor (Digidata 1200, Axon Instruments) interfaced with an IBM clone computer running pClamp and Axotape software (Axon Instruments). Data analysis was performed with pClamp (Clampfit).

Voltage-clamp depolarizing pulses (250 ms) were delivered at 0.2 Hz. A holding potential of -80 mV was used in all protocols to prevent slow inactivation and to minimize current rundown[23]. A 500 ms prepulse to -40 mV, used to inactivate sodium channels and potential T-type calcium channels, preceded the depolarizing test pulses to different potentials. Nystatin produced good intracellular access after 15-20 minutes of seal formation. The calcium current amplitude was measured as peak inward current with reference to the current measured at the end of the test pulse. For each cell, capacitative current was recorded to determine the membrane capacitance and the currents were normalized for cell capacitance. The average cell capacitance was 148.7 ± 7.7 pF (n = 14).

RESULTS

Figure 1A shows lack of effect of Ang II in representative traces of WC L-type Ca^{2+} currents evoked

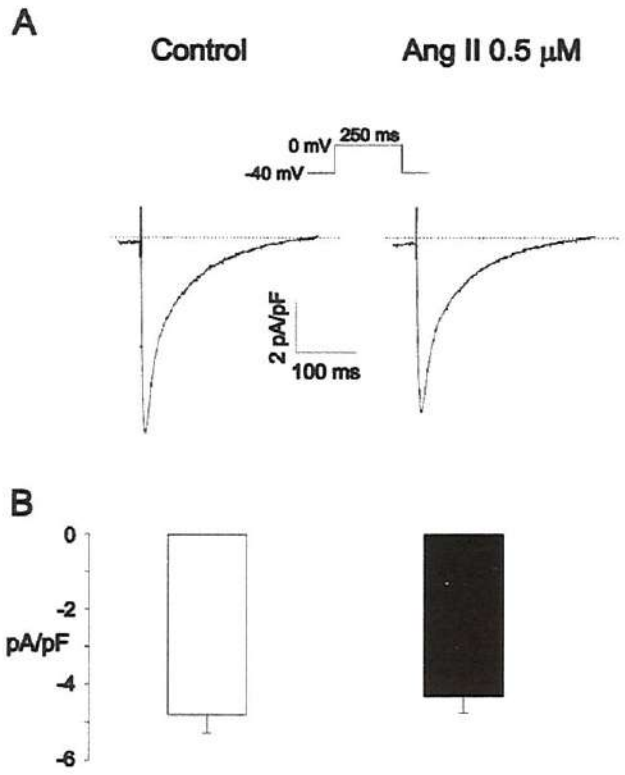


Figure 1. Ang II effects of I_{Ca} registered under WC configuration. **Panel A:** representative traces of I_{Ca} compensated for cell capacitance recorded in a myocyte before and after application of Ang II to the bath solution. The WC currents were evoked by a voltage-clamp depolarizing step to 0 mV (250 ms) from a prepulse potential of -40 mV. Dashed lines represent 0 current level. **Panel B:** average data of peak I_{Ca} density of 24 cells recorded at 0 mV before (open bar) and after (solid bar) Ang II. No statistically significant effects of Ang II on I_{Ca} were detected.

by pulses to 0 mV (250 ms) deliveres at 0.2 Hz from a holding potential of -80 mV followed by a 500 ms prepulse to -40 mV. Out of a total of 24 cells, Ang II (0.5 µM) produced no effect in ICa in 12 cells, slight increase in 4 cells and decrease in 8 cells. On average no statistically significant effects of Ang II were observed when WC was used in these experiments (Figure 1B).

In contrast to the results obtained using WC, when the intracellular milieu was preserved using PP (Figure 2), Ang II (0.5 µM) induced a significant and consistent (77+6% (n = 8) increase in ICa that was reversed by the AT_1 receptor antagonist, Losartan (Los) (2µM). Figure 2A, shows the time course of the effect of Ang II on the peak I_{Ca} evoked at 0 mV. The representative traces corresponding to the points indicated in the figure are shown below. Application of Ang II to the bath induced and increase in I_{Ca} that started after 1.5 min and reached a maximum plateau value after 6 min. The additions of Los (2µM) in the continuous presence of Ang II induced a slow decrease in ICa that reached a new

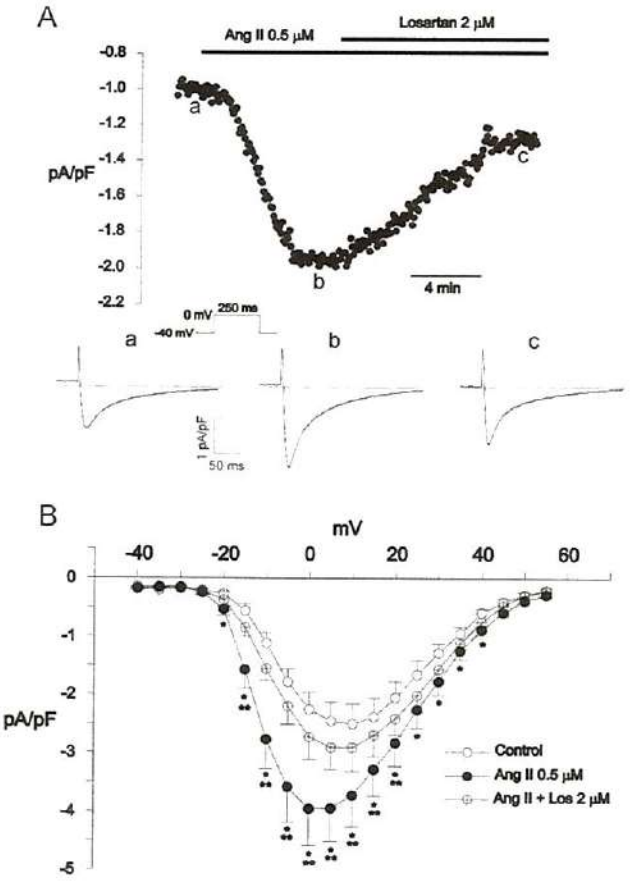


Figure 2. Effects of Ang II on I_{Ca} recorded under PP configuration. **Panel A**: time course of the effects of Ang II and Ang II plus Losartan on peak I_{Ca} density evoked by a step to 0 mV in a single myocyte. Representative traces of I_{Ca} corresponding to the points indicated in the upper panel are shown below. **Panel B**: current density-voltage relations for average data of peak current density collected from 8 myocytes in control, in the presence of Ang II and Losartan in the continuous presence of Ang II. * represents Ang II statistically different than control. ** represents Ang II statistically different than Losartan plus Ang II. Repeated measures ANOVA for paired values followed by Bonferroni post-hoc test was employed. A significant increase in I_{Ca} was observed after application of Ang II to the bath solution.

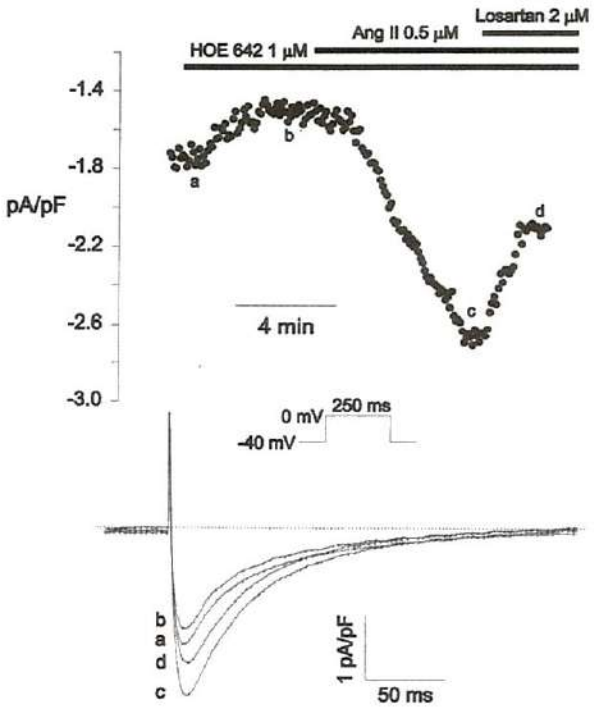


Figure 3. Effects of Ang II on I_{Ca} in the presence of the NHE-1 blocker, HOE 642, recorded under PP configuration. Time course of the effects of HOE 642, Ang II and Ang II plus Losartan on peak I_{Ca} density evoked by a step to 0 mV in a single myocyte. Representative traces of I_{Ca} corresponding to the points indicated in the upper panel are shown below. Despite the continuous presence of the NHE-1 blocker, Ang II induced a 75% increase in I_{Ca}.

steady-state value (20% above control) after 9 min of exposure of the myocyte to the AT_1 receptor antagonist. Figure 2B depicts the average current density-voltage relations at control, after 7-8 minutes of Ang II treatment and after 10 min of the addition of Los in the continuous presence of Ang II. A significant increase in current density was observed in the range of voltage between -20 and +40 mV after application of Ang II to the bath solution, which was almost completely reversed by the addition of Los. These results suggest that preservation of the intracellular milieu with the PP is necessary to observe a consistent I_{Ca} enhancement induced by Ang II.

I_{Ca} enhancement induced by Ang II due to prior stimulation of the Na^+/H^+ exchanger (NHE) and the subsequent intracellular alkalization was previously reported[15]. One possible explanation for the lack of effect of Ang II in the whole-cell experiments could be that intracellular dialysis with pipette solution containing the pH buffer HEPES (10 mM) might be preventing the increase in pH_i induced by the peptide. However, in PP experiments, pretreatment of the cells with the specific NHE-1 inhibitor, HOE 642 (1 mM), did not prevent the increase in I_{Ca} induced by Ang II (at o mV, 71 ± 7%; n = 5). Figure 3 shows an example of these experiments. Under the continuous presence of the NHE inhibitors, Ang II produced a Los-sensitive enhancement of I_{Ca} of a similar magnitude to the one observed in the absence of the blocker.

Since $Ca^{2+}{}_i$ is a common second messenger for different receptor-operated intracellular pathways, the absence of consistent effect of Ang II when WC was used could be due to the chelation of $Ca^{2+}{}_i$ by the EGTA (5 mM) present in the pipette solution. In order to test this hypothesis, two sets of experiments using WC were performed: 1) We measured I_{Ca} in myocytes dialyzed with the more rapid and efficient Ca^{2+} chelator BAPTA (10 mM). Under these condi-

tions, Ang II failed to induced I_{Ca} enhancement in all the cells studied (at 0 mV, -6 ± 1 pA/pF in control and -4.4 ± 0.5 pA/pF in the presence of Ang II, n = 6, NS). Indeed, 2 out of 6 myocytes dialyzed with BAPTA showed a sustained decrease in I_{Ca} after Ang II. 2) We dialyzed the cells with low Ca^{2+} buffer capacity (EGTA 0.1 mM). The myocytes were also dialyzed with a higher concentration of HEPES (30 mM) with the objective of efficiently clamp pH_i at a constant value. Under these conditions, Ang II was able to induce increase in I^{Ca}, as shown in the representative traces of Figure 4A. Figure 4B depicts the average current density-voltage relation for I_{Ca} before and after addition of Ang II to the bath solution. This peptide induced a significant increase in the current in the voltage range between -25 and +40 mV. I_{Ca} recorded at 0 mV was 38 ± 4% higher in the presence of Ang II than in its absence. This value was lower than the one obtained using PP and is in the order of previously reported data in which WC was used[3,4,13]. The above results allow us to conclude that the increase in I_{Ca} induced by Ang II is a mechanism dependent on $Ca^{2+}{}_i$ and independent of changes in pH_i.

Activation of cardiac AT_1 receptors by Ang II leads to the stimulation of several PKC isoforms, including Ca^{2+}-dependent (classic)[28] and Ca^{2+}-independent (novel)[14,28] types. Although Ang II induced enhancement of I_{Ca} due to stimulation of PKC was previously suggested[3,4], no convincing evidences were provided linking the hormone, the receptor and the kinase. Figure 5 shows representative traces of I_{Ca} before and after bath application of Ang II recorded under WC in myocytes dialyzed with the selective PKC inhibitors Calphostin C (1 mM) of Chelerythrine (50 mM). The increase in I_{Ca} was prevented when the cells were dialyzed with these PKC inhibitors. The overall results of these experiments are shown in Figure 5B. These results provide direct evidence that confirm the involvement of PKC in the I_{Ca} enhancement induced by Ang II.

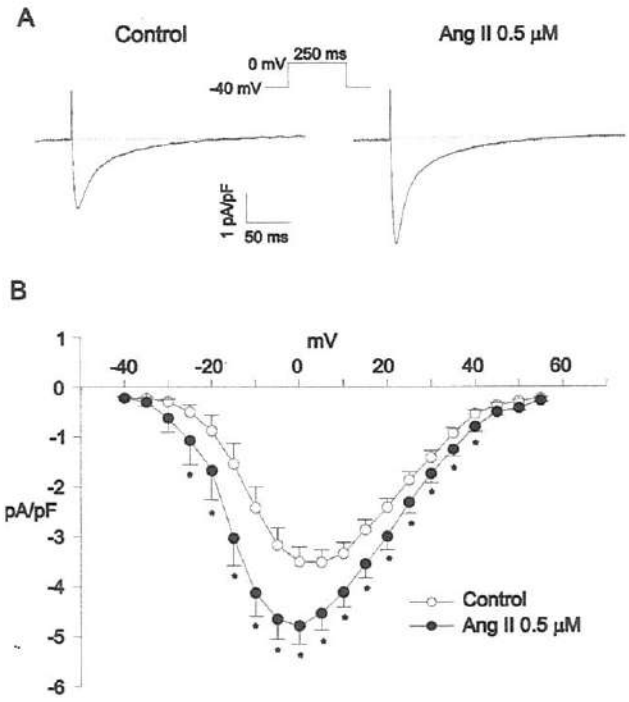


Figure 4. Ang II effects on ICa registered under WC configuration in cells dialyzed with 0.1 mM EGTA and 30 mM HEPES. **Panel A:** representative traces of ICa compensated for cell capacitance recorded in a myocyte before and after application of Ang II to the bath solution. The WC currents were evoked by a voltage-clamp depolarizing step to 0 mV (250 ms) from a prepulse potential of -40 mV. Dashed lines represent 0 current level. **Panel B:** current density-voltage relations for average data of peak current density collected from 13 myocytes, before and after the addition of Ang II. * represents Ang II statistically different than control. A significant increase in I_{Ca} was observed after application of Ang II to the bath solution.

DISCUSSION

The present study demonstrates that Ang II activation of AT_1 receptors increases cardiac I_{Ca} by stimulation of PKC and via a Ca^{2+}-dependent and pH_i-independent mechanism. Controversial results were obtained when the effects of Ang II on I_{Ca} were studied in isolated myocytes. This peptide was reported to cause increase[3,4,13], no effect[1,9] and even decrease[6] in basal ICa. One possible explanation for these discrepant results could be associated to differences in the effect of the peptide in different types of cardiac cells or the species involved. An alternative explanation could be related to the fact that most of these studies attempted to measure the effect of Ang II on I_{Ca} using the WC mode of the patch-clamp technique. As in these previous studies, in the present work Ang II induced variable results when the cells were dialyzed with a conventional pipette solution containing milimolar concentration of the widely used Ca^{2+} chelator, EGTA. Under these conditions, only few cells exhibited increase in I_{Ca} upon Ang II exposure. Since EGTA is a slow Ca^{2+} buffer, we can speculate that in these cells incoming and/or sub-sarcolemmal Ca^{2+} was not being properly chelated[32]. Moreover, when the more rapid Ca^{2+} buffer, BAPTA[32], was dialyzed into the cells, none of the myocytes showed positive response after Ang II.

Kaibara and co-authors[13] described an attractive mechanism to explain the Ang II induced cardiac I_{Ca} enhancement. Since I_{Ca} is sensitive to pH_i changes[12], they proposed that I_{Ca} increases after Ang II as a result of activation of NHE and the subse-

quent intracellular alkalization. The Ang II induced I_{Ca} enhancement observed in the present study does not support Kaibara and coworkers hypothesis[15], since this effect was still present in the presence of NHE-1 blockade in the PP experiments and in the presence of high pH buffer capacity in the pipette solution in the WC experiments. The specific NHE-1 blocker, HOE 640, was used in our study while Kaibara and coworkers[15] used amiloride derivatives in their work. Whether these different experimental conditions could explain the discrepant results observed is not apparent to us. We should not disregard that amiloride derivatives are not specific blockers of the NHE and, among other currents, inhibition of I_{Ca} by these drugs was previously reported[25]. This independence of pHi changes of the I_{Ca} enhancement induced by Ang II can be also supported by the experiments of Ikenouchi and coworkers[9] in which, in spite of a significant 0.2 pH units increase in pHi after Ang II, no changes in I_{Ca} were detected.

However, PKC involvement in the Ang II induced I_{Ca} enhancement has not been studied carefully. Allen et al.[3] have shown that Ang II increased phosphoinositide hydrolysis and related these effects with a possible role of PKC in the I_{Ca} enhancement induced by the peptide. De Mello[4] has recently demonstrated that PKC inhibition prevented the increased in I_{Ca} produced by Ang II administered intracellularly, a pathway insensitive to Los, and probably involving receptors different than AT_1. Thus, our data assessing PKC inhibition represent a new piece of information for the cardiac I_{Ca} enhancement through the pathway involving extracellular Ang II, AT_1 receptors and PKC activation.

In the present study we have shown that either Ca^{2+}_i chelation of PKC inhibition were needed to prevent the Ang II induced I_{Ca} enhancement. An attractive hypothesis would be that Ang II induces increase in I_{Ca} through the activation of a Ca^{2+}-dependent PKC isoform. Further studies using selective PKC isoforms blockers are needed to bring new insights in this issued. Nevertheless, our present data do not aim to characterize the PKC isoform involved in the Ang II effect on I_{Ca}. In addition, although we could speculate that classic PKC isoforms are the enzymes involved in this mechanism we cannot discard the possibility that a physiological level of Ca^{2+}_i would be required to activate PKC via the phosphatidylinositol cycle through the activation of G proteins linked to Ca^{2+}-dependent phospholipase C[26,29,31].

In summary, results of this study suggest that: 1) Particular attention should be taken when the physiological effects of stimulation of certain receptors are studied using the patch-clamp technique, being in the present case the PP the best configuration to delineate the cellular mechanisms by which Ang II stimulation modulates cardiac I_{Ca}. 2) Changes in pH_i do not seem to contribute to the Ang II induced cardiac I_{Ca} enhancement. 3) A physiological level of Ca^{2+}_i is required to observe the increase in cardiac I_{Ca} induced by Ang II and 4) PKC activation is needed to produce stimulation of cardiac I_{Ca} after extracellular application of Ang II.

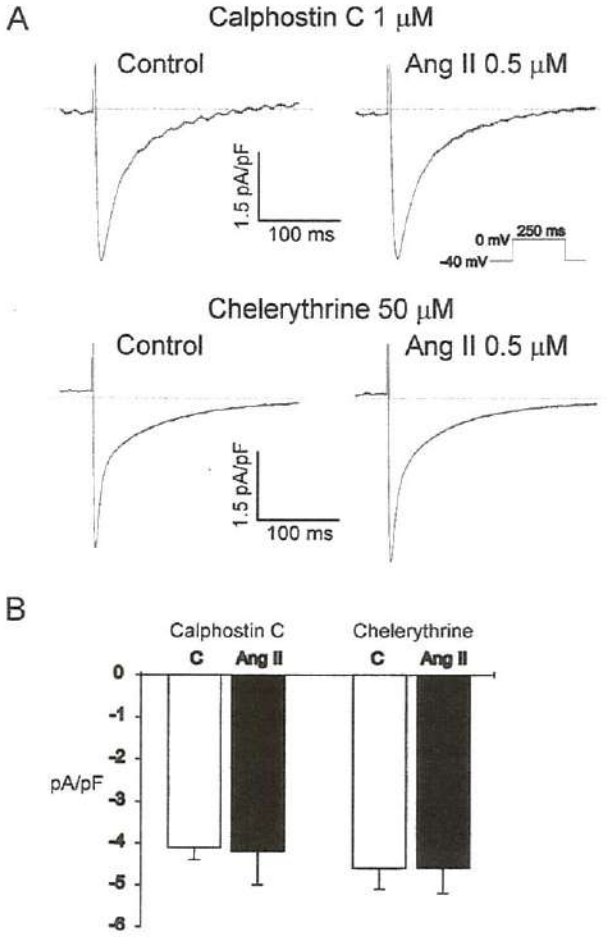


Figure 5. Ang II effects on I_{Ca} registered under WC configuration in cells dialyzed with 0.1 mM EGTA, 30 mM HEPES and the PKC inhibitors Calphostin C (1 μM) or Chelerythrine (50 μM). **Panel A:** representative traces of ICa compensated for cell capacitance recorded before and after application of Ang II to the bath solution in myocytes dialyzed with Calphostin C (upper panel) or Chelerythrine (lower panel). The WC currents were evoked by a voltage-clamp depolarizing step to 0 mV (250 ms) from a prepulse potential of -40 mV. Dashed lines represent 0 current level. **Panel B:** Average data of peak I_{Ca} density of 6 cells dialyzed with Calphostin C (left pair of bars) and 7 cells dialyzed with Chelerythrine (right pair of bars), recorded at 0 mV before (open bar) and after Ang II (solid bar). No statistically significant effects of Ang II on I_{Ca} were detected in the presence of the PKC inhibitors.

RESUMEN

LA ANGIOTENSINA II (ANG II) INCREMENTA LA CORRIENTE DE CA^{2+} TIPO-L (I_{Ca}) DE LOS MIOCITOS VENTRICULARES CARDIACOS A TRAVES DE LA ESTIMULACION DE UNA ISOFORMA Ca^{2+}-DEPENDIENTE DE LA PROTEINA QUINASA C (PKC)

En el presente estudio se determinaron, en miocitos aislados de ventrículo de gato, los efectos de la Ang II sobre la I_{Ca} registrada bajo los modos estándar whole-cell (W-C) y patch-perforado (P-P) de la técnica de patch-clamp. Cuando se utilizó W-C y se estableció el Ca^{2+} intracelular ($Ca^{2+}{}_i$) en un nivel subnanomolar mediante la diálisis con solución de pipeta conteniendo 5 mM de EGTA, 500 mM de Ang II no afectó la I_{Ca} (a 0 mV, -5,5 ± 0,6 pA/pF en control vs *-4,4 ± 0,5 pA/pF en presencia de Ang II; n = 24; p = NS). Cuando se minimizó la perturbación del medio intracelular mediante la utilización del P-P, la Ang II indujo un importante incremento de la I_{Ca} (a 0 mV, -1,7 ± 0,2 pA/pF en control y -2,9 ± 0,3 pA/pF en presencia de Ang II; n = 6; p < 0,05). Cuando se utilizó W-C y las células fueron dializadas con 0,1 mM de EGTA para permitir que el $Ca^{2+}{}_i$ se eleve a 100 nM, la Ang II aumentó la I_{Ca} de modo similar al observado utilizando P-P (a 0 ,V, -3,2 ± 0,3 pA/pF en control* vs *-43, ± 0,3 pA/pF en presencia de Ang II, n = 9; p < 0,05) indicando la necesaria participación del $Ca^{2+}{}_i$ en la respuesta a la Ang II. Bajo estas últimas condiciones, la inhibición de la PKC por Calphostina C o Celeritrina previno el incremento de la I_{Ca} mediado por Ang II. Estos resultados sugieren que, en miocitos ventriculares cardíacos la Ang II incrementa la I_{Ca} a través de una isoforma Ca^{2+}-dependiente de PKC.*

Bibliografía

1. Ai T, Horie M, Obyashi K y col: Pflugers Arch 1998; 436: 168-174.
2. Aiello EA, Vila Petroff MG, Mattiazzi A y col: J Phydiol 1998; 512: 137-148.
3. Allen IS, Cohen NM, Dhallan RS y col: Circ Res 1988; 62: 524-534.
4. De Mello WC: Hypertension 1998; 32: 976-982.
5. Freeer RJ, Pappano AJ, Peach MJ y col: Circ Res 1976; 39: 178-185.
6. Habuchi Y, Lu LL, Morikawa J y col: Am J Physiol 1995; 268 (Heart and Circ Physiol 37): H1053-H1060.
7. Hamill OP, Marty A, Neher E y col: Pflugers Archiv 1981; 391: 85-100.
8. Heath BM, Terrar DA: J Physiol 2000; 52: 391-402.
9. Ikenouchi I, Barry WH, Bridge JHB y col: J Physiol 1994; 480: 203-215.
10. Ishihata A, Endoh M: Br J Pharmacol 1993; 108: 999-1005.
11. Josephson IR, Speralakis N: Biophys J 1991; 60: 491-497.
12. Kaibara M, Kameyama M: J Physiol 1988; 403: 621-640.
13. Kaibara M, Matiarai S, Yano K: Circ Res 1994; 75: 1121-1125.
14. Kang PM, Nakouzi A, Simpson T y col: Am J Physiol 1996; 270 (Heart and Circ Physiol 39): H2177-H2183.
15. Kass RS, Blair ML: J Mol Cell Cardiol 1981; 13: 797-809.
16. Kelso E, Spiers P, McDermott B y col: Eur J Pharmacol 1996; 308: 351-355.
17. Korn SJ, Marty A, Connor JA y col: Methods in Neurosciences 1991; 4: 364-373.
18. Lacerda AE, Rampe D, Brown AM: Nature 1988; 335: 249-251.
19. Le Grand B, Hatem S, Deroubaix E y col: Circ Res 1991; 69: 292-299.
20. Liu QY, Karpinski E, Pang PKT: Biochem Biophys Res Commun 1993; 191: 796-801.
21. Liu SJ, Kennedy RH: Am J Physiol 1998; 274 (Heart and Circ Physiol 43): H2203-H2207.
22. Mattiazzi A, Pérez NG, Vila Petroff MG y col: Am J Physiol 1997; 272 (Heart and Circ Physiol 41): H1131-H1136.
23. McDonald TF, Pelzer S, Trautwein W y col: Physiological Reviews 1994; 74: 365-507.
24. Morgan PE, Aiello EA, Chiappe de Cingolani GE y col: J Mol Cell Cardiol 1999; 31: 1873-1883.
25. Pierce GN, Cole CW, Liu K y col: J Pharmacol Exp Ther 1993; 265-1280-1291.
26. Renard D, Poggioli J Mol Cell Cardiol 1990; 22: 13-22.
27. Singer-Lahat E, Gershon E, Lotan I y col: FEBS lett 1992; 306: 113-118.
28. Takeishi Y, Jalili T, Ball NA y col: Circ Res 1999; 85: 264-271.
29. Taylor SJ, Chae HZ, Rhee SG y col: Nature 1991; 350: 516-518.
30. Tiaho F, Nargeot J, Richard S: Pflugers Arch 1991; 419: 596-602.
31. Van Heughten HAA, De Jonge HW, Bezstarosti K y col: J Mol Cell Cardiol 1994; 26: 1081-1093.
32. You Y, Pelzer DJ, Pelzer S: Biophys J 1997; 72: 175-187.
33. Zhang S, Hiraoka M, Hirano Y: J Mol Cell Cardiol 1998; 30: 1955-1965.

Para la mayor parte de la humanidad es mucho más útil aprender a cazar ratones, que a cazar elefantes.

RUDYARD KIPLING

Aspirina como factor protector durante la evolución hospitalaria de los síndromes isquémicos agudos sin elevación persistente del ST*

JULIO O. BONO, GERARDO FERNANDEZ CID, HUGO RAMOS
e Investigadores del Estudio Multicéntrico TROTESATI

De acuerdo con la literatura mundial publicada, el riesgo de los pacientes con síndromes isquémicos agudos (SIA) sin elevación persistente del segmento ST que tomaban aspirina (AAS) antes del episodio es controvertido. El objetivo de este trabajo fue establecer si los pacientes que desarrollaron SIA y que previamente tomaban AAS tenían menor riesgo de presentar eventos intrahospitalarios (EI). Se efectuó un estudio prospectivo de 405 pacientes enrolados en el estudio multicéntrico TropT Sensitivo (TT) en pacientes con SIA, desde el 1/12/1999 al 1/2/2001. Se utilizó el resultado combinado de dos TT. Los EI considerados fueron: fallo de bomba, mortalidad, angina refractaria, IAM Q y no Q. Los grupos se dividieron en relación con el consumo previo de AAS en: A (con AAS) y NA (sin AAS). Los grupos A y NA se compararon con respecto a las variables basales. Se estimó el riesgo relativo (RR) con IC 95% de EI de acuerdo con el uso de AAS y el riesgo se estratificó en dos niveles (edad y TT) mediante un análisis estratificado de Mantel y Haenszel (MH). En el grupo A se incluyeron 164 pacientes (41,3%) y 233 en el grupo NA (58,7%). En A hubo un promedio de 6 años más de edad ($p < 0,001$). En A la incidencia de IAM Q y no Q fue menor que en pacientes NA (14% contra 21,9%: $p = 0,048$). El RR de eventos intrahospitalarios en A fue 0,64 (IC 95% 0,33-1,03), es decir un 36% menos. El RR ponderado de MH controlado por edad: 0,58 (IC 95% 0,36-0,93), RR=0,39 en pacientes <60 años y RR=0,68 en >60. EL RR ponderado de MH controlado por TT: 0,67 (IC 95% 0,45-0,98), RR= 0,59 cuando TT fue positivo y RR= 1,04 cuando fue negativo. En conclusión, el impacto de AAS en pacientes con SIA con depresión persistente del segmento ST aparecería como un factor de protección contra el desarrollo intrahospitalario de IAM Q y no Q. Este fenómeno fue más evidente en pacientes de alto riesgo (TT positivo) que en sexagenarios.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 200-206

Desde hace tres décadas la aspirina (AAS) es el agente antiagregante plaquetario más difundido en el manejo de pacientes con IAM y también en la prevención secundaria de la recurrencia de eventos vasculares.[1-4] El efecto terapéutico de la AAS en la evolución de pacientes con angina inestable se incluye entre estos beneficios.[1,7-9]

Varios trabajos han sugerido que un episodio de angina inestable y/o síndrome coronario agudo (SCA) sin elevación ST a pesar del uso crónico o previo de AAS, se asocia con una tasa mayor de eventos cardiovasculares durante la evolución intrahospitalaria, lo que ha hecho suponer que la AAS previa podría ser un indicador independiente de mal pronóstico en estos pacientes.[8-15] Este fenómeno, que supone la recurrencia de SCA a pesar de la prevención con AAS y seguido de un mal pronóstico evolutivo, sugiere una inapropiada inhibición de la activación plaquetaria que puede denominarse "fracaso o falla de la aspirina" y/o "resistencia a la aspirina".[16-20] Pero también podría atribuirse a un sesgo clínico por las características de los pacientes que la venían recibiendo.[21-25]

El objetivo de este trabajo ha sido determinar la relación entre la medicación previa con AAS y el

* Premio Investigación Clínica.

Comité de Unidad Coronaria de la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, Buenos Aires, Argentina.

desarrollo de eventos isquémicos durante la evolución intrahospitalaria de pacientes admitidos con angina inestable. En segunda instancia se intenta analizar si el efecto pronóstico de aspirina previa presenta interacción con la evidencia de injuria miocárdica evaluada con troponina T.

MATERIAL Y METODO

Se selecionaron 397 de entre 406 pacientes con angina inestable de la base de datos del estudio multicéntrico argentino TROTESATI (16/8/1999 - 30/3/2001), donde se evaluó el valor predictivo de un test rápido cualitativo de troponina T cardíaca (TROPT® de Roche) en pacientes con angina inestable. En ese estudio participaron 21 centros nacionales, 2 unidades coronarias (n = 204) y 19 UTI's (n = 201).

Se incluyeron pacientes con angor inestable con cambios T/ST en ECG de ingreso y angor inestable sin cambios T/ST en ECG de ingreso con antecedentes de enfermedad coronaria.

Se clasificó a los pacientes, según el antecedente de terapia antiplaquetaria prolongada con AAS (mayor a los últimos 7 días previos a la admisión), en AAS previa y No AAS según dato positivo o negativo respectivamente.

Entre los puntos finales o eventos isquémicos combinados (EI) fatales y no fatales fueron considerados: mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM Q e IAM no Q) y angina recurrente o refractaria. No se incluye como EI a la mortalidad por otra causa, al ACV o a la enfermedad vascular periférica. En todos los casos la causa de muerte y los restantes EI fueron constatados por profesionales clínicos y cardiólogos sin relación con el protocolo de estudio, y fueron enmascarados para desconocer el resultado de TROPT.

En la línea basal fueron incluidas variables previas al ingreso y de admisión, tales como variables demográficas (edad, sexo), diagnóstico de admisión (AI con o sin cambios ECG), clase de angor (reciente comienzo, prolongado, progresivo, postinfarto), duración del angor, interpretación del ECG por el profesional (con cambios isquémicos, normal o no concluyente), cambios ECG objetivos (en segmento ST y onda T), clase funcional, FC, TAS/TAD, CK, troponina T (TROPT® de Roche) y lesiones angiográficas. También fueron incluidas las variables terapéuticas instituidas luego de la admisión, incluyendo medicación recibida, anticoagulación y abordaje quirúrgico.

Como medidas basales se tomó, en lo posible, el valor del ECG dentro de las primeras 12 horas de iniciado el dolor, CK/CK-MB y TROPT a las 6 horas de iniciados los síntomas, o bien lo más temprano posible si el paciente ingresó luego de 6 horas de iniciados los síntomas. A las 6 horas subsiguientes de la primera medición se repitió siempre CK/CK-MB y TROPT si el primer test fue negativo.

Análisis estadístico

Las variables de línea basal fueron contrastadas entre grupos (AAS previa *versus* No AAS) con prueba de chi cuadrado, test de Student (distribuciones simétricas) y Mann-Whitney (distribuciones asimétricas), todas a dos colas.

La asociación de IAM con antecedente de AAS como factor protector fue analizada mediante la tabla de contingencia 2 × 2 con chi cuadrado y análisis estratificado de Mantel y Haenszel (MH) para evaluar efectos de confusión y/o interacción con variables no equilibradas en la línea basal.

RESULTADOS

Con antecedente de uso prolongado de aspirina como antiagregante plaquetario ingresaron al estudio 164 (41,3%) de los 397 pacientes analizados; los 233 restantes (58,7%) carecían de este antecedente.

En la Tabla 1 se muestra la línea basal de los pacientes con antecedente de consumo continuo de AAS y de pacientes sin AAS, destacándose que los primeros resultan, en promedio, 6 años mayores en edad ($p < 0,001$) en tanto que los segundos, más jóvenes, ingresan con mayor frecuencia por angina inestable de reciente comienzo ($p < 0,001$). A la vez, los pacientes con antecedentes de AAS en menor proporción fueron tratados durante su internación con betabloqueantes ($p < 0,05$) y los que la presentaban con mayor frecuencia, con bloqueantes cálcicos ($p < 0,001$), pero en el resto de las variables terapéuticas ambos grupos fueron igualmente asistidos.

Se destaca, sin embargo, que en un análisis de regresión logística múltiple ninguna de las dos medicaciones desbalanceadas ni la angina inestable de reciente comienzo, se asociaron significativamente con el resultado de eventos isquémicos de forma independiente. Sólo la edad persistió como un factor pronóstico significativo por lo cual su efecto de covariabilidad con AAS e IAM deberá ser controlado en su momento para evitar confusión.

En otros aspectos ambos grupos resultaron balanceados en la línea basal, con similar grado de lesión coronaria a la CCG, similar proporción de pacientes con cambios isquémicos en el ECG, de pacientes con angor mayor de 30 minutos, similar clase funcional, similar nivel de marcadores séricos, y en el resto del examen cardiovascular.

Ciento treinta de 397 pacientes experimentaron uno o más EI combinados durante el seguimiento intrahospitalario (32,7%); 32,3% de los pacientes con AAS previa y el 33,0% sin ella (n = 53 y 77 respecti-

TABLA 1

LINEA BASAL Y TRATAMIENTO INSTITUIDO DURANTE LA INTERNACION SEGUN EL ANTECEDENTE DE PROFILAXIS CON AAS

Variable	*Serie completa (n = 397)*	*AAS (n = 164)*	*No AAS (n = 233)*	*P*
Demografía				
Edad (años) promedio ± DS*	63,0 ± 12,3	66,3 ± 11,5	60,6 ± 13,3	< 0,001
Sexo masculino	57,4%	56,0%	58,4%	0,63
Diagnóstico de admisión				
Angor con cambios ECG	83,5%	82,1%	84,6%	0,52
Angor sin cambios ECG	16,5%	17,9%	15,4%	
Tipo de angor				
Reciente comienzo	56,9%	47,6%	63,5%	< 0,005
Prolongado	22,7%	26,8%	19,7%	0,10
Progresivo	14,6%	17,7%	12,4%	0,15
Post-infarto	2,3%	3,7%	1,3%	0,17
Duración del angor ≥ 30'	58,5%	57,1%	59,4%	0,66
ECG (criterio profesional)				
Normal	7,8%	8,9%	7,0%	0,67
Con cambios isquémicos	77,5%	77,8%	77,2%	
No concluyente	14,7%	13,3%	15,8%	
Clase funcional				
I	12,4%	10,9%	13,6%	0,80
II	8,9%	8,3%	9,3%	
III	12,2%	13,5%	11,2%	
IV	66,5%	67,3%	65,9%	
Frecuencia cardíaca (lat/min)*	80,5 ± 18,1	78,0 ± 17,8	81,8 ± 18,5	< 0,05
Tensión arterial sistólica (mmHg)*		135,6 ± 31,0	136,3 ± 31,9	0,85
Tensión arterial diastólica (mmHg)*		78,7 ± 19,3	80,0 ± 19,5	0,50
CK ingreso mediana (RIC)**	100 (60-169)	99 (60-141)	104 (62-185)	0,15
Trop test positivo (1ª prueba)	21,2%	21,3%	21,0%	0,94
Trop test positivo (2 pruebas)	27,7%	26,8%	28,3%	0,74
Angiografía lesiones				
Ningún vaso	19,9%	17,4%	22,2%	0,38
1 vaso	23,4%	18,8%	27,8%	
2 vasos	14,2%	14,5%	13,9%	
3 vasos	42,6%	49,3%	36,1%	
Tronco	5,7%	7,2%	4,2%	0,49
Tratamiento durante internación				
Betabloqueantes	58,7%	52,4%	63,1%	< 0,05
Bloqueantes cálcicos	18,4%	26,2%	12,9%	< 0,001
AAS	38,3%	38,4%	38,2%	0,97
IECA	89,2%	89,0%	89,3%	0,94
Bloqueantes de angiotensina II	0,8%	0,6%	0,9%	1,00
Anticoagulación				
HBPM	33,0%	30,5%	34,8%	0,37
Heparina cálcica	4,3%	2,4%	5,6%	0,13
Heparina sódica	24,9%	25,6%	24,5%	0,80
Abordaje quirúrgico				
PTCA	4,5%	3,0%	5,6%	0,24
Cirugía de revascularización	4,0%	4,9%	3,4%	0,48
Estadía UCO-UTI				
Mediana (RIC) en días**	5 (3-7)	5 (3-7)	5 (3-7)	0,33

Se consideró CK elevada al ingreso ≥ 190 en hombres y ≥ 175 en mujeres. *: los valores están expresados en media aritmética ± desvío estándar (distribuciones simétricas). **: los valores están expresados en mediana y rango intercuartil (distribuciones asimétricas).

vamente; p = 0,88). Se presentaron 74 IAM Q (4,5%) y no Q (14,1%) durante la evolución, que representan el 56,9% de todos los pacientes con EI y un 18,6% de incidencia de esta complicación sobre los 397 pacientes con angina inestable evaluados.

La tasa de IAM Q y no Q con AAS previa (14%, n = 23) resultó significativamente menor a la tasa de pacientes sin AAS (21,9%, n = 51; p = 0,048), resul-

TABLA 2

INCIDENCIA DE IAM Q Y NO-Q SEGUN ANTECEDENTE DE CONSUMO DE AAS. TASA AJUSTADA A DOS GRUPOS DE EDAD Y ESTRATIFICADA POR RESULTADO DEL TROP TEST

	Menores de 60 años de edad				*60 o más años de edad*			
	AAS (n = 49) n (%)	*No AAS (n = 105) n (%)*	*p*	*RR (IC 95%)*	*AAS (n = 108) n (%)*	*No AAS (n = 116) n (%)*	*p*	*RR (IC 95%)*
IAM Q o no Q	4 (8,2)	22 (21,0)	0,05	0,39 (0,14-1,07)	17 (15,7)	27 (23,3)	0,16	0,68 (0,39-1,17)
	Trop test negativo				*Trop test positivo*			
	AAS (n = 120) n (%)	*No AAS (n = 167) n (%)*	*p*	*RR (IC 95%)*	*AAS (n = 44) n (%)*	*No AAS (n = 66) n (%)*	*p*	*RR (IC 95%)*
IAM Q o no Q	6 (5,0)	8 (4,8)	0,94	1,04 (0,37-2,93)	17 (38,6)	43 (65,2)	< 0,01	0,59 (0,39-0,90)

tando el riesgo relativo (RR) de incidencia de estos eventos con AAS de sólo 0,64 (IC 95% 0,33-1,03), es decir una incidencia 36% menor con el antecedente del uso de aspirina.

Dado que la edad resultó un factor pronóstico significativo en el análisis multivariado y está simultáneamente relacionada con el antecedente de AAS, en la Tabla 2 y en la Figura 1 se muestra el resultado de la asociación entre AAS y EI estratificado para dos grupos de edad (< 60 años y ≥ 60 años).

La incidencia de IAM Q y no Q en pacientes menores de 60 años fue del 8,2% y el 21% para pacientes con y sin AAS previa (p = 0,048) y en ≥ 60 años de 15,7% y 23,3% respectivamente (p = 0,16). El RR de cada estrato fue 0,39 y 0,68 para < 60 y ≥ 60 años respectivamente, poniendo en evidencia un efecto de interacción entre AAS y edad sobre la incidencia final de IAM. Luego de ajustar el efecto de AAS previa para edad en un análisis estratificado de Mantel-Haenszel, la resultante es un RR ponderado de 0,58 (IC 95% 0,36-0,93; p < 0,05).

La incidencia de IAM Q y no Q cuando el paciente presentaba TROPT positivo fue del 38,6% si tomaba AAS previa y del 65,2% si no lo hacía (p < 0,01; RR = 0,59 IC 95% 0,39-0,90; Tabla 2 y Figura 1), es decir, un riesgo 41% menor; en tanto que si el TROPT al ingreso fue negativo esa incidencia fue del 5% y del 4,8% respectivamente (p = 0,94; RR = 1,04; Tabla 2).

DISCUSION

No hay consenso sobre el pronóstico de pacientes que desarrollan un SCA bajo profilaxis antiplaquetaria con AAS. Se ha sugerido que estos pacientes son resistentes a la aspirina y representan un grupo de alto riesgo con pobre evolución.

Los trabajos que sostienen una probable falla o resistencia a la aspirina se fundamentan, en parte, en que el uso previo de aspirina en estos pacientes se ha mostrado como un factor de riesgo independiente para el desarrollo de eventos isquémicos clínicos o de mortalidad durante la evolución, en el análisis multivariado luego de ajustar las diferencias basales y/o terapéuticas entre pacientes con y sin AAS previa.[8-15] O bien, a partir de la evidencia de agregación plaquetaria en el 8%-12% de las veces luego de estimular este fenómeno con diversas técnicas sobre pacientes cardiovasculares con AAS[16], y que permitió identificar diversos grados de respuesta antiplaquetaria en pacientes con antecedentes coronarios que están tratados con bajas dosis de aspirina, sugiriéndose entonces la necesidad de una dosificación individualizada para evitar dicha insensibilidad a la aspirina.[17]

La otra explicación para este fenómeno paradójico sería la posibilidad de estar en presencia de un "sesgo clínico"[21] dado por las características basales o terapéuticas subyacentes que diferencian intrínsecamente al paciente que está siendo tratado con AAS del que aún no ha recibido esta medicación profiláctica.

Algunos ejemplos del primer punto de vista (resistencia o falla) se reportan sobre grandes series multicéntricas de pacientes que fueron utilizadas en un subestudio para analizar factores pronósticos independientes para eventos clínicos o mortalidad, tales como las bases de datos ENAI[9], ECLA 3[8], ESSENCE[12], de los estudios TIMI[13,14], PURSUIT[15] y otros[10,11]. En todos ellos el uso previo de AAS se asoció independientemente con una mayor tasa de puntos finales combinados y/o aislados (mortalidad, IAM, isquemia recurrente, revascularización urgente).

La aspirina habría fracasado en la prevención de la angina inestable con la que se presentaron estos pacientes en primera instancia, pudiendo esto indicar que su evolución era más severa y que probablemente el tratamiento con aspirina no agrega be-

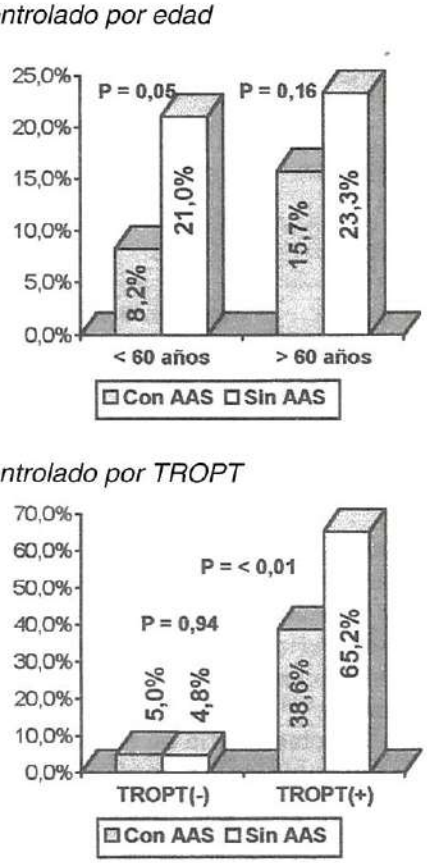


Figura 1. Incidencia de IAM durante la estadía hospitalaria por angina inestable, reducción del riesgo con el antecedente de aspirina según edad y resultado de troponina T (TROPT).

neficio adicional durante la evolución.[21] En estos términos, existirían condiciones en las cuales la aspirina podría fallar en proveer un efecto beneficioso antitrombótico completo.

Probablemente sean múltiples los estímulos que pueden activar a las plaquetas a través de diferentes mecanismos que pueden llevar a la trombosis a pesar del tratamiento con aspirina.[26] Quizá estas últimas vías podrían explicar por qué estos pacientes AAS resistentes se benefician aparentemente con los nuevos agentes antiplaquetarios IIb/IIIa[11-15,21] o con un tratamiento antiplaquetario combinado[27], y en teoría podrían beneficiarse también con la cateterización-revascularización temprana[14].

Pero la angina inestable también estaría asociada con una elevada peroxidación de los lípidos y una reducción de las defensas antioxidantes. Se ha informado una falla de la aspirina en la supresión del incremento en la biosíntesis de tromboxanos que se presenta en un subgrupo de episodios de activación plaquetaria en estos pacientes.[18] Las investigaciones sugieren que la formación *in vivo* de PG-F-2alfa, un producto activo de la peroxidación del ácido araquidónico, está incrementada en la angina inestable a la vez que en correlación inversa con la concentración sérica de vitamina E, contribuyendo a la insensiblidad de la aspirina frente a la biosíntesis de tromboxanos. Esto permitió inferir la existencia de una asociación entre el incremento de estrés oxidativo y la insensiblidad de aspirina al incremento de la biosíntesis de tromboxanos en pacientes con angina inestable.

A favor del segundo punto de vista (sesgo clínico) están los trabajos que, con similar lógica que los previos, identifican a la AAS previa como un factor de riesgo univariado pero que, al ajustar las diferencias basales entre pacientes con y sin AAS dicha asociación desaparece[21,24], debido fundamentalmente a la existencia de variables de confusión como edad, peor ECG basal, uso previo de betabloqueantes, diabetes, más antecedentes clínicos de enfermedad coronaria, etcétera. La posibilidad de un sesgo clínico se refuerza con trabajos que demuestran que la AAS previa no modifica el pronóstico o bien logra un efecto beneficioso directo al correlacionarse con una reducción de la tasa de eventos luego de una recaída en un SCA.[22,23,25,28,29] Coincidiendo con estos últimos, en el presente trabajo pudo observarse también una reducción en el riesgo de IAM (principalmente Q y también no Q) aunque queda por establecer el pronóstico sobre mortalidad cardiovascular, ICC y angor recurrente.

Al existir evidencias de un gradiente de trombosis que va del IAM Q al IAM no Q y a la angina inestable[22], puede inferirse adicionalmente que el uso de la aspirina determina una disminución en la severidad con la cual se manifiesta la enfermedad coronaria aguda.[22,23,30] Esta observación extendería el papel de la aspirina en la prevención primaria y secundaria ya que, además de reducir la incidencia de IAM[1], también convertiría el 50% de los potenciales IAM en angina inestable y el 20% de los IAM Q en formas no Q.[22] Dada la creciente indicación preventiva de aspirina, estas observaciones ayudan a explicar la tendencia recientemente observada hacia una mayor proporción de anginas inestables y una proporción menor de IAM en las Unidades Coronarias[31] y posiblemente también contribuya, entre otros factores, a la disminución de las tasas de mortalidad cardiovascular observada en algunos países.

De allí que pueda aceptarse que pacientes con AAS previa, dado que serían pacientes con mayor antecedente cardiovascular[23], cuando sufren un nuevo episodio de SCA éste sea más probablemente una angina inestable[22,28] y que durante la evolu-

ción sea más probable que sufran un angor recurrente o un IAM no Q que un IAM Q[22]. Es decir que la AAS es un marcador de enfermedad cardiovascular previa y no un factor independiente significativo de pronóstico en los pacientes con angina inestable. La aspirina parece reducir las manifestaciones clínicas, en tanto que el desarrollo de un SCA con aspirina no es necesariamente una "falla" del tratamiento o un indicador de "aspirina resistencia"[24].

En el presente estudio observamos que los pacientes admitidos con angina inestable que tenían el antecedente de uso previo de AAS eran de mayor edad, presentaban con menor frecuencia una angina de reciente comienzo y habían recibido betabloqueantes con mayor frecuencia que los pacientes sin AAS previa. En un análisis multivariado el tipo de angor o el tratamiento con betabloqueantes no modificaron el pronóstico, pero sí la edad ≥ 60 años. Entonces, la edad podría ser un factor de confusión. En este sentido, los principales factores de confusión (en la relación AAS previa y pronóstico) descriptos en la bibliografía fueron: edad, ECG basal, uso de betabloqueantes, comorbilidad (HTA, diabetes, etc.) y mayor frecuencia de antecedentes clínicos de enfermedad coronaria (IAM previo, angioplastia, etc.).[6,9,21,25,28,32]

Dado que en este trabajo la edad resulta una covariable, se realizó un análisis estratificado y se observó que el uso crónico de esta droga fue particularmente beneficioso en pacientes no sexagenarios, con una reducción del 60% en la probabilidad de IAM, en tanto que en los sexagenarios se alcanzó una reducción del 30%; o bien una reducción del 42% promedio al eliminar el efecto por edad (RR ponderado de MH).

La frecuencia de una troponina T cualitativa elevada fue independiente del antecedente de AAS previa, pero pudimos observar que en esta serie los pacientes negativos no se beneficiaron con AAS en tanto que el beneficio en los positivos que la utilizaban fue una reducción del 40% en el riesgo de IAM. Esta interacción no está descripta en la bibliografía pero sí es conocido el beneficio de AAS previa en pacientes con PCR elevado en la admisión de un SCA.[21,33]

CONCLUSION

El antecedente de profilaxis continua con aspirina en pacientes que sufren un episodio de angina inestable constituiría un factor protector contra eventos isquémicos intrahospitalarios (IAM), especialmente en los pacientes con un elevado riesgo de isquemia marcado por la presencia de troponina T anormalmente elevada, y con un efecto mayor en los pacientes no sexagenarios.

SUMMARY

ASPIRIN AS A PROTECTIVE FACTOR DURING IN-HOSPITAL EVOLUTION OF ACUTE ISCHEMIC SYNDROMES WITHOUT PERSISTENT ST ELEVATION

Introduction. *According to world literature published, the risk of patients with acute ischemic syndromes (AIS) without persistent ST-segment elevation who were taking aspirin (AAS) before the event is controversial.*

Objective. *To establish if patients that developed AIS taking AAS previously, had less risk of presenting intrahospital events (IE).*

Material and method. *It is a prospective study of 405 patients admitted to the multicentric study Tropt Sensitive in patients with AIS from 1/12(1999 to 1/2/2001. The combined result of two TropT Sensitive (TT) was used. The IE considered were: pump failure, mortality, refractory angina, acute MI Q and not Q. The groups were divided according to previous consumption of AAS: a (with AAS) and NA (without AAS). A versus NA was compared in baseline variables. The relative risk (RR) was estimated with CI 95% of IE according to AAS and the risk was stratified to two confounders (age and TT) by stratified analysis of Mantel and Haenszel (MH).*

Results. *In Group A: 164 patients (41.3%) and 233 in Group NA (58.7%). In A, 6 years average more of age ($p < 0.001$). In A the incidence of acute MI Q and not Q was less than in patients NA (14% versus 21.9%; $p = 0.048$). The RR of IE in A was 0.64 (CI 95% 0.33-1.03), that is to say, 36% less. RR pondered of MH controlled by age: 0.58 (CI 95% 0.36-0.93), RR = 0.39 in patients < 60 years and RR = 0.68 en ≥ 60 years. RR pondered of MH controlled by TT: 0.67 (CI 95% 0.45-0.98), RR = 0.59 when TT positive and RR = 1.04 when negative.*

Conclusion. *The background of AAS in patients with AIS with persistent St-depression, would appear as a protector factor against the intrahospital development of acute MI Q and no-MI. This phenomenon was more evident in high risk patients (TT positive) and not in sexagenarian ones.*

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Lic. Olga Bonetti, al Dr. Daniel Senestrari (Análisis Estadístico) y a la Sra. Mariella Focaccia (Asistente de Investigación).

Bibliografía

1. Antiplatelet Trialist's Collaboration: Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet treatment. I: prevention of vascular death, MI and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Br Med J 1994; 308: 81-106.
2. Second International Trial of Infarct Survival Collaborative Group: Randomized trial of intravenous streptokinase, oral

aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. Lancet 1988; 2: 349-360.
3. Elwood PC, Cochrane AL, Burr ML y col: A randomized controlled trial of acetyl salicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. Br Med J 1974; 1: 436-440.
4. Aspirin Myocardial Infarction Research Group: A randomized controlled trial of aspirin in persons recovered from myocardial infarction. JAMA 1980; 243: 661-669.
5. Pomés Iparraguirre H: Aspirina previa y evolución en la angina inestable (Editorial). Rev Argent Cardiol 1999; 67: 127-129.
6. Lewis HD, Davis JW; Archivald DG y col: Protective effects of aspirin against acute myocardial infarction and death in men with unstable angina: results of a Veteran Administration Cooperative Study. N Engl J Med 1985; 309-396-403.
7. The RISC Group: Risk of myocardial infarction and death during treatment with low dose aspirin and intravenous heparin in men with unstable coronary artery disease. Lancet 1990; 336: 827-830.
8. Bazzino O, Díaz R, Tajer C y col: Clinical predictors of in-hospital prognosis in unstable angina: ECLA 3. Am Heart J 1999; 137: 322-331.
9. Tajer C, Grancelli H, Hirschson Prado A y col: Enalapril in unstable angina: a randomized double blind multicenter trial (ENAI). Eur Heart J 1995; 6: 259.
10. Barrero C, Hirschson Prado A, Sosa A: Aspirin resistance in unstable angina? Eur Heart J 1996; (Suppl): 534.
11. Santopinto J, Gurfinkel EP, Torres V y col: Prior aspirin users with acute non-ST-elevation coronary syndromes are at increased risk of cardiac events and benefit from enoxaparin. Am Heart J 2001; 141: 566-572.
12. Fox KA, Goodman S, Bigonzi F y col: Inter-regional differences and outcome in unstable angina; analysis of the international ESSENCE trial. Efficacy and safety of subcutaneous enoxaparin in non-Q-wave coronary events. Eur Heart J 2000; 21: 1433-1439.
13. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ y col: The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000; 284: 835-842.
14. Stone PH, Thompson B, Zaret BL y col: Factors associated with failure of medical therapy in patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. A TIMI-IIIB database study. Eur Heart J 1999; 20: 1084-1093.
15. Alexander JH, Harrington RA, Tuttle RH y col: Prior aspirin use predicts worse outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. PURSUIT Investigators. Platelet IIb/IIIa in unstable angina: receptor suppression using Integrilin therapy. Am J Cardiol 1999; 83: 1147-1151.
16. Poggio ED, Kottke-Marchant K, Welsh PA y col: The prevalence of aspirin resistance in cardiac patients as measured by platelet aggregation and the PFA-100 (r). J Am Coll Cardiol 1999; (Abstract): 1104-68.
17. Stiegler H, Fisher Y, Niederau C y col: Evidence for variable platelet response to low-dose ASA in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 1999; (Abstract): 1104-79.
18. Cipollone F, Clabattoni G, Patrignani P y col: Oxidant stress and aspirin-insensitive thromboxane biosynthesis in severe unstable angina. Circulation 2000; 102: 1007-1013.
19. Tarjan J, Salamon A, Jager R y col: The rate of acetylsalicylic acid non-respondents among patients hospitalized for acute coronary disease, previously undergoing secondary salicylic acid prophylaxis. Orv Hetil 1999; 140: 2339-2343.
20. Frick M, Syvanne M, Nieminen M y col: Prevention of the angiographic progression of coronary and vein graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol. Circulation 1997; 96: 2137.
21. Tajer C, Hirschson Prado A, Castagnino J y col: ¿Fracaso antiinflamatorio, antitrombótico o sesgo clínico? Aspirina previa y evolución en la angina inestable: estudio fisiopatológico. Rev Argent Cardiol 1999; 69: 137-147.
22. García-Dorado D, Théroux P, Tornos P y col: Previous aspirin use may attenuate the severity of the manifestation of acute ischemic syndromes. Circulation 1995; 92: 1743-1748.
23. Spencer F, Gore JM, Goldberg RJ y col (GRACE Investigators): Patterns in prior antiplatelet therapy and impact of outcome in patients with ACS. Results from the Global Registry of Acute Coronary Events. J Am Coll Cardiol 2001; (Abstract): 1181-6.
24. Sharis PJ, Cannon CP, McCabe CH y col: Prior aspirin use is a univariate, but not a multivariate predictor of 1 year mortality in 10,302 patients with acute coronary syndromes: results from OPUS-TIMI.
25. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL y col: Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina. TIMI (Thrombin Inhibition in Myocardial Ischemia) 7 Investigators. Am J Cardiol 1998; 81: 678-681.
26. Folts JD, Schafer AI, Loscalzo J y col: A perspective on the potential problems with aspirin as an antithrombotic agent: a comparison of studies in an animal model with clinical trials. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 295-303.
27. Topol EJ: The future of antiplatelet therapy: optimizing management in patients with acute coronary syndrome. Clin Cardiol 2000; 23 (Suppl 6): VI-23-VI-28.
28. Borzak S, Cannon CP, Kraft PL y col: Effects of prior aspirin and anti-ischemic therapy on outcome of patients with unstable angina (TIMI 7). Am J Cardiol 1998; 81: 678-681.
29. Goldstein RE, Andrews M, Hall WJ y col: Marked reduction in long-term cardiac deaths with aspirin after a coronary event. Multicenter Myocardial Ischemia Research Group. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 326-330.
30. Abdelnoor M, Landmark K: Infarct size is reduced and the frequency of non-Q-wave myocardial infarctions is increased in patients using aspirin at the onset of symptoms. Cardiology 1999; 91: 119-126.
31. Théroux P, Lidón RM: Unstable angina: pathogenesis, diagnosis and treatment. Curr Prob Cardiol 1993; 18: 157-232.
32. Collinson J, Flather MD, Fox KA y col: Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). Eur Heart J 2000; 21: 1450-1457.
33. Kennon S, Price CP, Mills PG y col: The effect of aspirin on C-reactive protein as a marker of risk in unstable angina. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 1266-1270.

El cerebro del hombre civilizado es un museo de verdades contradictorias.

REMY DE GOURMONT

Chajag Project: Control of hypertension in the Municipality of Jaguey Grande*

ALFREDO DUEÑAS†, OSVALDO HERNANDEZ‡, GISELLE DEBS†, JESUS AGUIAR‡, J. C. GONZALEZ†

High blood pressure (HBP) is not only a disease, it is also a risk factor of other diseases with higher fatality rate than HBP itself. Currently HBP is not well controlled all over the world; in Cuba only 30% of the hypertensives are controlled. The aim of this study was to increase the number of hypertensive under control, decreasing the mean value of systolic and diastolic blood pressure of the population and to achieve a lower morbidity and mortality by diseases related with HBP. In 1997 this project started in this Municipality of 56,873 inhabitants. Two surveys were made in population samples, one to determine the magnitude of the problem and the other to evaluate the quality of medical care given to the hypertensives; after, the family doctors and nurses were trained through seminars, lectures, workshops, etc., in the management of this disease as a community problem. The results of the surveys were also discussed with the health personal. Since 1997 registers for myocardial infarction and stroke patients were carried out. The local government has increased the production of fruits and vegetables to cover the increasing demand of these products by the population. Mortality statistics are evaluated yearly. Since this year we are evaluating cardiovascular risk in all the adult population. We concluded that increasing the control of arterial hypertension we could lowered the mortality rate by related diseases, mainly by cardiovascular diseases.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 207-209

High blood pressure (HBP) is the most common disease a family doctor has to face. It is a disease and a risk factor of other diseases with a very high mortality rate. Currently hypertension is not well controlled all over the world; in Cuba only 30% of the hypertensives are under control.

On the other side, if you reach a control of a high number of these patients you can lower the mean of the blood pressure of the population and, in consequence, lower the morbidity and mortality rate of related diseases. In this project we are trying to demonstrate that principle.

OBJECTIVES

– To increase the number of patients under control, decreasing the mean value of systolic and diastolic blood pressure of the population.

– To lower morbidity and mortality by diseases related with high blood pressure.

MATERIAL AND METHOD

Jaguey Grande is a municipality of 56,873 inhabitants in the central-south part of the Matanzas province, 140 km from Habana. It has 3 health areas and 72 family doctors and nurses directly involve in primary care. In 1997 this project was started. Two surveys were made at the end of this year, one to determine the magnitude of the problem, prevalence, distribution, awareness and control of hypertensives and the other to evaluate the quality of medical care given to these patients. Later all the family doctors and nurses were trained in the management of the hypertensives, better detection and follow-up, classification, better treatment and in the

* Premio a Trabajos realizados en una Institución Iberoamericana.

†Dept. of Preventive Cardiology. Institute of Cardiology. Havana. Cuba.

‡Municipal Center of Hygiene and Epidemiology. Jaguey Grande. Matanzas. Cuba.

education of the patients, following the Patients Education Project of WHO. After we went to educate the high risk persons and the general population, using mass media radio, newspaper, bulletins and conferences and workshops talking about the importance of risk factors, better diet, lowering the salt intake and increasing vegetables, physical exercise, to keep normal weight, etc.

A register of cerebrovascular diseases and cardiac infarction has been established since 1998. Mortality has been monitored since 1997. A second survey is planned for 2002.

Now we are starting to measure cardiovascular risk in all the adult population.

DEFINITIONS

– High blood pressure: systolic/diastolic ≥ 140/90 mmHg.

– Hypertensive controlled: treated patient who always had blood pressure < 140/90 in the last year, at least in 4 determinations in a year.

RESULTS

In 1997 the registered prevalence of hypertension was only 12.5% of the adult population (pop. 18 years and over), aware of the disease were 70.6% and controlled 17.0%, in the year 2000, these figures are: registered prevalence 25.7%, awareness 91.7% and controlled 62% (Table 1).

In 1997 only 9.8% of the patients were treated with non pharmacological treatment alone. In the year 2000 25.7% of the patients are treated without drugs.

The intake of vegetables has increased three times from 1997-2000.

The changes in the mortality rates 1997-2000 are shown in the Table 2.

DISCUSSION

We have improved the detection on patients with the measurement of blood pressure to all the adult population, probably the registered prevalence is very close to the real one, it permit us to educate the patients, to get a better adherence to treatment and a better control. This 62% is probably the better in the world, in a population greater than 50,000 people.

TABLE 1

	1997	*2000*
Prevalence of HBP (registered)	12.5%	25.7%
Awareness	70.6%	91.7%
Controlled (< 140/90)	17.0%	62.0%

Source: Municipal Statistics

The preliminary results on mortality are very good, lowering the mortality rates in cardio and cerebrovascular diseases; probably these rates are also influenced by the decreasing of others risk factors such as smoking, obesity and sedentarism, because the registered prevalence of smokers, obese and sedentary people has decreased, but it is going to be measured by a survey in a population sample next year.

CONCLUSION

Hypertension can be controlled in the community through a better detection, classification, treatment and education of patients; its influence in lowering mortality by cardio and cerebrovascular disease is also demonstrated.

RESUMEN

PROYECTO CHAJAG: CONTROL DE LA HIPERTENSION EN LA MUNICIPALIDAD DE JAGUEY GRANDE (CUBA)

La hipertensión arterial (HTA) no es sólo una enfermedad, sino también un factor de riesgo para otras enfermedades que tienen una tasa de mortalidad más elevada que la hipertensión arterial misma. En la actualidad la hipertensión arterial no está bien controlada en todo el mundo; en Cuba sólo el 30% de los hipertensos están controlados. El objetivo de este estudio fue incrementar el número de hipertensos controlados, disminuyendo el valor promedio de la presión sistólica y diastólica de la población y además disminuir la morbilidad y mortalidad producida por enfermedades relacionadas con la hipertensión arterial. En 1997 comenzó este proyecto en esta municipalidad de 56.873 habitantes. Se realizaron dos encuestas en muestras de la población, una para determinar la magnitud del problema y la otra para evaluar la calidad del cuidado médico ofrecido a los hipertensos; luego, mediante seminarios, conferencias y talleres, los médicos de familia y las enfermeras fueron capacitados para el manejo de esta enfermedad como un problema comunitario. Los resultados de las encuestas fueron

TABLE 2

Disease	*Mortality 1997**	*Mortality 2000**	*Decrease*
Cardiovascular (total)	210.0	174.1	17.1%
Ischaemic heart disease	153.1	116.0	24.2%
Cerebrovascular diseases	69.4	63.3	8.8%
Cancer	128.2	124.8	2.6%
Total mortalitiy			0.4%

* Rate per 100,000 pop.

también discutidos con el personal de la salud. Desde 1997 se llevaron a cabo registros de infarto de miocardio y *stroke*. Las autoridades gubernamentales locales incrementaron la producción de frutas y vegetales para cubrir la creciente demanda de estos productos para la población. Las estadísticas de mortalidad se evalúan anualmente. A partir de este año se está evaluando el riesgo cardiovascular en toda la población adulta. Los resultados de este estudio se expresan en las tablas incluidas en el texto. En conclusión, mejorando el control de la HTA podríamos disminuir las tasas de mortalidad por enfermedades relacionadas, especialmente por enfermedades cardiovasculares.

La gran tragedia de la ciencia: muerte de hermosísimas hipótesis a manos de los hechos, inconmovibles verdugos.

T. H. HUXLEY

Reparación quirúrgica de emergencia de una rotura cardíaca externa

RAUL A. BORRACCI, H. FELIX RAMIREZ, M. CLAUDIA BRUNO, CARLOS A. BRUNO

El principal obstáculo en la prevención de la muerte por rotura cardíaca es el extremadamente corto período de tiempo en el que se debe llevar a cabo la cirugía de reparación. La aparición de dolor torácico agudo después de un infarto, disnea súbita o signos de taponamieneto deben hacer sospechar la rotura cardíaca, confirmarla por medio de una ecografía o pericardiocentesis y tratarla quirúrgicamente lo más pronto posible. Se presenta el caso de un hombre de 72 años que ingresa con diagnóstico de infarto de cara inferior y derrame pericárdico moderado. Durante la angioplastia de urgencia se produce bradicardia y taponamiento, constatándose en el ventriculograma una rotura de la cara inferior del ventrículo izquierdo. El drenaje pericárdico inmediato facilitó el diagnóstico y el subsecuente tratamiento quirúrgico de emergencia.

Rev Fed Arg Cardiol 2002; 31: 210-213

La rotura cardíaca ocurre entre el 1% y el 3% de los pacientes con infarto de miocardio y es la tercera causa de muerte temprana después de este evento, sólo precedida por la arritmia y el *shock* cardiogénico.[1-5] Al mismo tiempo, la rotura cardíaca es diez veces más común que la perforación del tabique interventricular o la rotura del músculo papilar y es responsable del 10% al 15% de las muertes intrahospitalarias postinfarto.[6] Un 30% de las roturas aparecen ya a las 24 hs del infarto, un 50% dentro de las 48 hs y la mayoría dentro de la semana.[4] Aproximadamente el 90% de las roturas ocurren en el ventrículo izquierdo y se manifiestan como un desgarro hemorrágico del límite entre el miocardio sano y el tejido necrosado de un infarto transmural, siendo éste el sitio de mayor tensión entre el miocardio normal y el disfuncional. Habitualmente el paciente con rotura cardíaca debuta con hemopericardio agudo que le produce rápidamente la muerte por taponamiento, a menos que se haga un diagnóstico instantáneo y se proceda a la pericardiocentesis y a la reparación quirúrgica.[7]

Servicio de Cirugía Cardiovascular y Cardiología de la Clínica y Maternidad Suizo Argentina. Buenos Aires.

Dirección postal: Raúl A. Borracci. La Pampa 3030, P 1, Dto. "B". 1428 Buenos Aires. Argentina.

Recibido: Febrero de 2002.

Aceptado: Marzo de 2002.

Se describe el caso de un paciente con rotura de la pared libre del ventrículo izquierdo, secundaria a un infarto inferior, tratado exitosamente con cirugía de emergencia. Se presenta también la revisión bibliográfica del tema.

CASO CLINICO

Paciente masculino, de 72 años, sin historia de coronariopatía y con antecedentes de hipertensión arterial de origen renovascular, con hipoplasia renal derecha y angioplastia de arteria renal izquierda, que ingresó a la Unidad de Cuidados Intensivos por un episodio de hipotensión prolongado sin angina.

En el electrocardiograma se observó supradesnivel del ST de 2 mm en DIII y aVF e infradesnivel en cara anterior con elevación enzimática.

El ecocardiograma reveló hipoquinesia de la cara inferior y posterolateral con derrame pericárdico moderado, sin signos de taponamiento.

El laboratorio de ingreso mostró un hematocrito de 33% y una creatininemia de 2 mg/dL.

Con diagnóstico de infarto de cara inferior, se realizó una cinecoronariografía que reveló lesión oclusiva proximal de coronaria derecha. Se efectuó angioplastia con *stent* de la misma. Durante el procedimiento se presentó bradicardia e hipotensión que requirió intubación orotraqueal, administración de atropina y dosis repetidas de adrenalina con masaje cardíaco externo.

Bajo la presunción diagnóstica de rotura cardíaca, se realizó ventriculograma que mostró una perforación de la cara inferior del ventrículo izquierdo, con pasaje libre de contraste al saco pericárdico (Figura 1). La pericardiocentesis con colocación de un catéter flexible para drenaje recolectó 100 cm^3 de sangre roja y el paciente fue enviado a cirugía de emergencia.

Una vez realizada la esternotomía mediana se constató hemopericardio con una amplia zona de infarto friable en la cara inferior de ambos ventrículos y una rotura de 0,5 cm de diámetro sobre el ventrículo izquierdo, con sangrado activo. Con el auxilio de circulación extracorpórea y sin clampeo aórtico se reparó el defecto con un parche sintético (doble *velour*) amplio, de 8 cm de diámetro, suturado sobre tejido sano (Figura 2). Pasó a la Unidad de Cuidados Intensivos hemodinámicamente estable y con oligoanuria. Fue extubado a las 72 horas, presentó fibrilación auricular paroxística y requirió hemodiálisis repetida.

El Doppler de la arteria renal izquierda evidenció un aumento de la resistencia vascular compatible con necrosis tubular aguda. El ecocardiograma postoperatorio reveló un ligero deterioro de la función ventricular con derrame pericárdico leve. Dada la recurrencia de la fibrilación auricular se decidió la anticoagulación con dicumarínicos, los cuales debieron ser suspendidos 10 días después al incrementarse el derrame pericárdico.

El paciente fue dado de alta a los 30 días del postoperatorio, en buen estado general, en etapa poliúrica y con hemodiálisis de soporte.

DISCUSION

El principal obstáculo en la prevención de la muerte por rotura cardíaca es el extremadamente corto período de tiempo en el cual se debe llevar a cabo la cirugía de reparación. La aparición de dolor torácico agudo, disnea súbita o signos de taponamiento, junto con la presencia de líquido en el pericardio, deben hacer sospechar la rotura cardíaca, confirmarla por medio de una ecografía (con o sin contraste[8]) o pericardiocentesis y tratarla quirúrgicamente lo más pronto posible[9-10].

Aunque el caso aquí presentado tenía derrame pericárdico moderado al ingreso, la rotura sólo se hizo evidente durante el estudio angiográfico. El drenaje pericárdico inmediato facilitó el diagnóstico y el subsecuente tratamiento definitivo.

En más de 800 pacientes con infarto registrados en el estudio MILIS (*Multicenter Investigation of Limitation of Infarct Size*)[11], la incidencia de rotura cardíaca fue casi del 1%, con una mortalidad hospitalaria del 90%. La rotura cardíaca externa ocurre generalmente en pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria sintomática, lo que sugiere

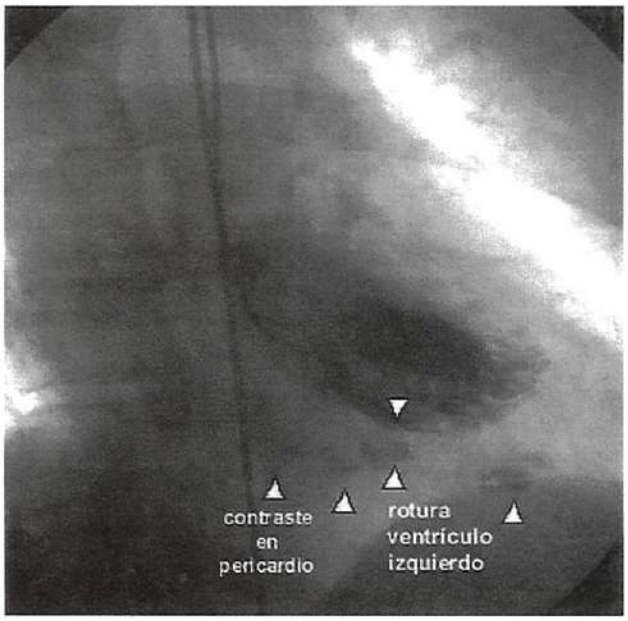


Figura 1. Ventriculograma en oblicua anterior izquierda en el cual se observa el sitio de rotura en la cara inferior del ventrículo izquierdo con pasaje de contraste al saco pericárdico.

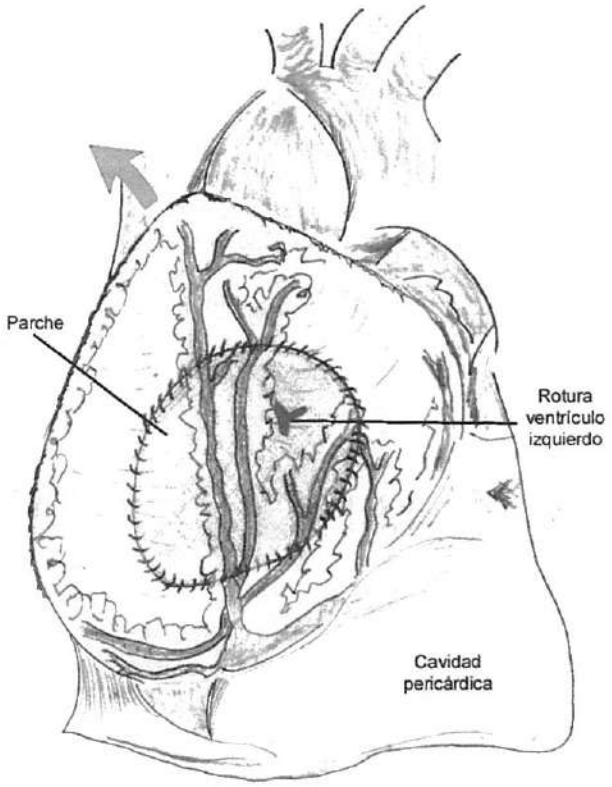


Figura 2. Esquema de la cara inferior del corazón con el parche cubriendo ampliamente la zona de rotura y de infarto inferior extenso.

la ausencia de desarrollo de vasos colaterales[11]. Asimismo, las autopsias revelan oclusión trombótica de la arteria culpable asociada con infartos extensos y ausencia de circulación supletoria.[12,13] La administración de corticoides o antiinflamatorios no esteroideos se ha relacionado, experimental y clínicamente, con una mayor incidencia de rotura cardíaca o formación de aneurismas ventriculares, posiblemente debido a que estas drogas alteran la formación normal del tejido cicatrizal.[14-17] Por el contrario, otros autores no han encontrado la misma relación.[11,18] Yoshino y colaboradores encontraron que la elevación del segmento ST en aVL después de un infarto anterior constituía un predictor independiente de aparición de rotura cardíaca. Por otra parte, la rotura cardíaca ha sido asociada temporalmente con esfuerzos físicos específicos después del infarto, como toser, evacuar el intestino o en el transcurso de pruebas diagnósticas de esfuerzo.[19-21]

Los factores relacionados con la aparición de una rotura cardíaca postinfarto se resumen en la Tabla 1. Los factores asociados en el caso aquí presentado incluyeron la edad avanzada, la hipertensión severa de origen renovascular, la ausencia de coronariopatía previa y la oclusión completa del vaso responsable del infarto.

Yamaguchi y colaboradores[5] estudiaron el efecto de la terapia de reperfusión (angioplastia o trombólisis) tras un infarto, en cuanto a la incidencia de rotura cardíaca. Encontraron diferencias significativas en la aparición de rotura al comparar a los pacientes que recibieron terapia conservadora (2,1%) con los que tuvieron una reperfusión exitosa (0,5%) y con aquellos en quienes el intento de reperfusión no fue exitoso (7,2%). Por otro lado no encontraron diferencias en las tasas de rotura con el uso de angioplastia o trombólisis.

Otros autores[25], en cambio, hallaron una menor incidencia de rotura cardíaca cuando la reperfusión se hizo con angioplastia en lugar de trombólisis. Polic y colaboradores[26] encontraron una incidencia de rotura cardíaca del 4,4% en gerontes tras la trombólisis con estreptoquinasa, por lo cual recomendaron la selección cuidadosa de los pacientes mayores de 70 años para la administración de trombolíticos dada la alta posibilidad de rotura. En 300 pacientes mayores de 65 años con infarto de miocardio, Sakai y colaboradores[27] demostraron que la terapia fibrinolítica disminuye la mortalidad global del infarto pero aumenta la mortalidad por rotura cardíaca en más de cinco veces con respecto a la terapia sin trombólisis. En base a esto se ha recomendado que, en caso de deterioro clínico inesperado en un paciente mayor de 70 años con infarto de miocardio tratado con trombolíticos, debe sospecharse rotura cardíaca y actuar en consecuencia.

En nuestro caso no pudo relacionarse la terapia de reperfusión (angioplastia) con la aparición de la rotura cardíaca dada la proximidad del evento.

Rara vez se produce una rotura contenida por un trombo que bloquea por un tiempo el desgarro.[28,29] En otros casos, la rotura subaguda lleva a la formación de un seudoaneurisma cuyas paredes están formadas por trombos murales y pericardio, siendo esta presentación mucho más rara (10% de los casos de rotura[11]).[30,31] En esta situación también se aconseja la resección profiláctica de los seudoaneurismas dado que un tercio de éstos se rompen en forma imprevista. En los casos de rotura subaguda, algunos autores recomiendan realizar la coronariografía para una eventual revascularización de otros territorios en el mismo acto quirúrgico.[32]

La revascularización concomitante del territorio de la coronaria derecha se consideró innecesaria en el caso aquí presentado dada la recanalización obtenida con la angioplastia de rescate.

Tabla 1

FACTORES RELACIONADOS CON LA RUPTURA CARDIACA POSTINFARTO DE MIOCARDIO

-Edad avanzada[4-5]
-Sexo femenino[4,22]
-Hipertensión [4,23]
-Ausencia de antecedentes de coronariopatía[6,11]
-Infarto anterior[5]
-Primer infarto transmural[5]
-Oclusión completa del vaso[12,13]
-Uso de corticoides o antiinflamatorios[14,17]
-Infarto anterior con elevación del ST en aVL[5]
-Obstrucción dinámica del trato de salida ventricular izquierdo[24]

SUMMARY

EMERGENT OPERATION FOR MYOCARDIAL FREE WALL RUPTURE REPAIR

The primary obstacle to preventing death from rupture of the ventricle free wall is the extremely limited time in which surgery must be done. Postinfarction free wall rupture must be suspected after appearance of acute toraxic pain, sudden dyspnea or tamponade signs, and could be diagnosed by echocardiography or pericardiocentesis before emergent surgical repair. We report a 72-year old male with initial diagnosis of inferior myocardial infarction and moderate pericardial effusion. After urgent coronary angioplasty, bradycardia and cardiac tamponade appeared, and rupture of inferior left ven-

tricle wall was diagnosed during catheterism. Immediate pericardiocentesis provided diagnosis and preceded definitive surgical treatment.

Bibliografía

1. Park WM, Connery CP, Hochman JS y col: Successful repair of myocardial free wall rupture after trombolytic therapy for acute infarction. Ann Thorac Surg 2000; 70: 1345-1349.
2. Slater J, Brown RJ, Antonelli TA y col: Cardiogenic shock due to cardiac free-wall rupture or tamponade after acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? J Am Coll Cardiol 2000; 36: 1117-1122.
3. Yoshino H, Yotsukura M, Yano K y col: Cardiac rupture and admission electrocardiography in acute anterior myocardial infarction: implication of ST elevation in aVL. J Electrocardiol 2000; 39: 49-54.
4. Slowinski S, Moszzynski P, Krups E y col: Rupture of the cardiac wall during the course of acute myocardial infarction. Personal observations (Abstract). Przegl Lek 2000; 57: 465-468.
5. Yarnaguchi J, Kawaguchi M, Kawana M y col: Risk factors and effect of reperfusion therapy on left ventricular free wall rupture following acute myocardial infarction. J Cardiol 2000; 35: 257-265.
6. Schuster E, Bulkey B: Expansion of transmural myocardial infarction: a pathophysiologic factor in cardiac rupture. Circulation 1979; 60: 1532-1537.
7. Figueras J, Cortadellas J, Soler Soler J: Left ventricular free wall rupture: clinical presentation and management. Heart 2000; 83: 499-504.
8. Waggoner AD, Williams GA, Gaffron D y col: Potential utility of left heart contrast agents in diagnosis of myocardial rupture by 2-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1999; 12: 272-274.
9. Mesa García JM, Aroca Peinado A, Ramírez Valguiris U y col: Cirugía de las complicaciones mecánicas del infarto agudo de miocardio. Rev Esp Cardiol 1998; 51 (Suppl): 371-379.
10. Imagawa H, Nakano S, Akagi H y col: Pericardial hood repair of cardiac rupture secondary to extended myocardial infarction. Ann Thorac Surg 2000; 69: 1959-1960.
11. Pohjola-Sintonen S, Muller JE, Stone PH y col: Ventricular septal and free wall rupture complicating acute myocardial infarction: experience in the multicenter investigation of limitation of infarct size. Am Heart J 1989; 117: 809-816.
12. London R, London S: Rupture of the heart. A critical analysis of 47 consecutive autopsy cases. Circulation 1965; 31: 202-210.
13. Rasmussen S, Leth A, Kjoller E y col: Cardiac rupture in acute myocardial infarction. A review of 72 consecutive cases. Acta Med Scand 1979; 205: 11-19.
14. Hammerman H, Kloner RA, Hale S y col: Dose-dependent effects of short-term methylprednisolone on myocardial infarct extent, scar formation and ventricular function. Circulation 1983; 68: 446-451.
15. Silverman H, Pfeifer M: Relation between use of anti-inflammatory agents and left ventricular free wall rupture during acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1987; 59: 363-369.
16. Brown E, Kloner RA, Schoen FJ y col: Scar thinning due to ibuprofen administration after experimental myocardial infarction. Am J Cardiol 1983; 51: 877-890.
17. Hammerman H, Kloner RA, Schoen FJ y col: Indomethacin-induced scar thinning after experimental myocardial infarction. Circulation 1983; 64: 1290-1298.
18. Dellborg M, Held P, Swedberg K y col: Rupture of the myocardium: occurrence and risk factors. Br Heart J 1985; 54: 11-17.
19. Orsinelli De: Acute cardiac rupture during dobutamine-atropine echocardiography stress test. J Am Soc Echocardiogr 2000; 13: 883-884.
20. Joao I, Cotrim C, Duarte JA y col: Cardiac rupture during exercise stress echocardiography: a case report. J Am Soc Echocardiogr 2000; 13: 785-787.
21. Figueras J, Cortadellas J, Calvo F y col: Relevance of delayed hospital admission on development of cardiac rupture during acute myocardial infarction: study in 225 patients with free wall, septal of papillary muscle rupture. J Am Coll Cardiol 1998; 32: 135-139.
22. Lopez Sendon J, Lopes de Sa E, Moreno R y col: Heart rupture after acute myocardial infarction. It is more frequent in women? Rev Port Cardiol 1999; 18 (Suppl): 17-19.
23. Melchior T, Hildebrant P, Kober L y col: Do diabetes mellitus and systemic hypertension predispose to left ventricular free wall rupture in acute myocardial infarction? Am J Cardiol 1997; 80: 1224-1225.
24. Bartunek J, Vanderheyden M, De Bruyne B: Dynamic left ventricular outflow obstruction as a potential mechanism of myocardial rupture after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999; 34: 2150-2151.
25. Bartoletti A, Fantini A, Meucci y col: Primary coronary angioplasty in acute myocardial infarction: Is it possible to prevent postinfarction cardiac rupture? Ital Heart J 2000; 1: 400-406.
26. Polic S, Perkovic D, Stula I y col: Early cardiac rupture following streptokinase in patients with acute myocardial infarction: retrospective cohort study. Croat Med J 2000; 41: 303-305.
27. Sakai M, Imai T, Kuboki K y col: Usefulness and safety of intravenous thrombolytic therapy for elderly patients with acute myocardial infarction: relationship with cardiac rupture. J Cardiol 1999; 33: 153-161.
28. Sharma ND, Farha A, Alam M: Cardiogenic shock secondary to myocardial rupture contained by a thrombus with left atrial and pulmonary venous compression. Echocardiography 2000; 17: 195-196.
29. Mathew TP, Johnston PW, Khan MM y col: Long-term survival of a patient with left ventricular free wall rupture without surgical repair. Clin Cardiol 1999; 22: 237-238.
30. Roby De, George AK: Massive rupture of left ventricular free wall with pseudoaneurysm and prolonged survival: a case report. Indian Heart J 2000; 52: 455-456.
31. Alessandrini F, De Bonis M, Lapenna E y col: Posterior-septal pseudo-pseudoaneurysm with limited left-to-right shunt: an unexpected easy repair. J Cardiovasc Surg (Torino) 1999; 40: 539-541.
32. Kalangos A, Panos A, Chatelain P y col: Successful management of a postinfarction left ventricular rupture using a suturless technique with concomitant myocardial revascularization. J Car Surg 1997; 12: 243-246.

Podemos realizar actos nobles sin necesidad de gobernar grandes territorios.

ARISTÓTELES

Enfermedad, tecnociencia y miseria: "hacia una evidencia basada en la medicina"

LAURA BOCHATAY, ALBERTO BRONDINO, DANIEL FLICHTENTREI

"Frente a la pobreza y la miseria como causas de enfermedad, los microbios son unas pobres causas."

RAMÓN CARRILLO

El panorama de la salud en los umbrales del tercer milenio ofrece aspectos que reclaman la urgente atención de la comunidad médica y de las autoridades involucradas en la promoción sanitaria, especialmente en los países menos desarrollados. Hoy más que nunca las relaciones entre salud y condiciones sociales se tornan determinantes fundamentales del estado actual del tema y sobre todo de las alarmantes previsiones al respecto que pueden vislumbrarse. Se prevé que hacia el año 2020 las enfermedades infecciosas serán reemplazadas, como causa principal de muerte y discapacidad, por las cardiovasculares, neuropsiquiátricas y traumáticas. Esta tendencia involucra enfermedades relacionadas con la fiebre reumática, coronariopatías, stroke, fibrosis endomiocárdica y con la explosiva difusión de los factores de riesgo coronario así como con la creciente disparidad en los recursos de salud disponibles para la población. Una amenazadora epidemia emergente que se encuentra hoy sólo en su estadio inicial.

De acuerdo con los datos presentados en el XXIII Congreso Europeo de Cardiología realizado recientemente en Estocolmo, Suecia, el 80% de las muertes atribuidas a causas cardiovasculares ocurren en países con ingresos bajos o medios. Estas enfermedades causan 6 veces más muertes que el HIV/SIDA en esta franja geográfica del mundo.

En el **Africa subsahariana** habitan 600 millones de personas; la expectativa de vida es de *49 años.*

– La mitad de la mortalidad cardiovascular en la región es atribuible a la hipertensión arterial.

– Existe un cóctel explosivo que consiste en la asociación de hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, malnutrición, anemia, parasitosis, etcétera.

En **Asia** habitan 3.600 millones de personas en 46 países.

– La mitad de la mortalidad se debe a enfermedades CV.

– En China se calcula en 100 millones el número de hipertensos y sólo el 3% se encuentra controlado.

En **Latinoamérica** viven 500 millones de personas con una alarmante desigualdad respecto de la posibilidad de acceso a los cuidados médicos.

– En la mayoría de los países de la región las enfermedades CV están encabezando las estadísticas sobre causas de muerte, en tanto las causas del pasado subsisten o se incrementan paralelamente.

En el siglo XXI el patrón epidemiológico de los países pobres se irá asemejando progresivamente al de los países desarrollados. Actualmente la enfermedad cardiovascular es responsable del 30% de la mortalidad mundial, 15 millones al año, de los cuales 11 millones provienen de naciones en desarrollo o con economías de transición. Las enfermedades que aparecían como patrimonio exclusivo de los países ricos y de las sociedades ultradesarrolladas se han *globalizado* involucrando a sectores hasta no hace mucho tiempo ajenos a esta epidemia contemporánea. Ya que no siempre las patologías son indicadores fiables del grado de desarrollo y bienestar de una comunidad sería una ingenuidad deducir de ello que los sectores más excluidos del mundo hayan accedido a mejores condiciones de vida y, por esta vía, a padecer las enfermedades del mundo desarrollado.

El abordaje del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares centrado en la alta tecnología y en la utilización de moléculas farmacológicas de costoso desarrollo es el paradigma que, desde los países centrales, se impone como forma cultural y científica. Esta estrategia de conducta médica requiere de una alta inversión en tecnología y la formación de *superespecialistas* entrenados durante muchos años en instituciones específicas. En los Estados Unidos los gastos en salud equivalen al 14% del producto bruto nacional superando

Grupo de Estudio de Cardiología Transdisciplinaria. Sociedad de Cardiología del Oeste Bonaerense. Federación Argentina de Cardiología.
e-mail: aflichten@intramed.net.ar

el trillón de dólares anuales y amenazando el equilibrio del sistema incluso en este poderoso país.

El promedio del presupuesto de salud en los países subdesarrollados es de 25 dólares por persona y por año; en Suiza por ejemplo, es de 4.000 dólares por persona y por año. De esta manera el abismo entre regiones se convierte día a día en un obstáculo insalvable para las dos terceras partes de la población mundial.

Resulta redundante afirmar que el costo de una vida salvada tiene igual valor independientemente del color de la piel, la condición de clase o el lugar donde se habita. El fenómeno de la industrialización y la consecuente urbanización expone a enormes poblaciones a la mala adaptación y a la influencia de los reconocidos factores de riesgo vasculares y sus trágicas consecuencias de muerte y discapacidad.

En este breve repaso por las condiciones vigentes en nuestros países se destaca el hecho de que la prevención se convierte en la única estrategia viable para enfrentar el sombrío e inminente porvenir que se anuncia. Ello requiere de una profunda transformación en las conciencias de quienes detentan los resortes del poder y de los dirigentes de la comunidad médica quienes ya no pueden demorar un replanteo crítico de las premisas vigentes en lo relativo a los aspectos organizacionales y epistémicos que regulan el ejercicio de la profesión.

El análisis *antropológico cultural* permite desnudar una situación aparentemente paradójica en la cual es posible distinguir varios elementos significativos.

La "globalización" de los consumos culturales, de los hábitos, de los patrones y modelos de conducta se ha instalado de manera brutal e indiscriminada produciendo una relativa homogeinización de las conductas por encima de muchos particularismos regionales.

Todo parece indicar que el producto de exportación más difundido del mundo desarrollado es la imagen arquetípica de "ciudadano del mundo": el deseo y la ilusión de acceder al estatuto de "nuevo triunfador" adoptando hábitos exteriores sin que éstos se acompañen de las condiciones sociales y económicas que les dieron sustento. La producción cultural originada en el sector privilegiado del mundo ha capturado la subjetividad de las personas imponiendo una serie de valores y atributos que, instalados en el imaginario colectivo determinan comportamientos, deseos, aspiraciones, sueños y realidades. Se establecen modos de percibir el mundo, categorizaciones, escalas de valores, hábitos de consumo y estilos de vida, todos ellos culturalmente determinados y, por ello, históricos y sociales.

Durante mucho tiempo la investigación médica a intentado discriminar la influencia diferenciada del ambiente y la genética a la hora de enfermar. Estos condicionantes básicos de la enfermedad se han buscado afanosamente en el estudio de las razas, el género, la geografía, las costumbres alimentarias, la cultura, etcétera.

Cada vez se torna más evidente que la relación de las personas con el ambiente físico y social es determinante de la vulnerabilidad hacia determinadas patologías por encima de sus características étnicas o genéticas. En ocasiones las diferencias de género o raciales encubren situaciones de desigualdad social ya que estos subgrupos poblacionales padecen condiciones de vida deficitarias lo que los hace socialmente, y no genéticamente, vulnerables. Cuestiones como el acceso a los sistemas de atención de salud de las mujeres, los pobres, los negros, los hispanos y otros nichos poblacionales de las sociedades industrializadas explica con una contundencia argumentativa mayor las diferencias respecto de la probabilidad de enfermar o la respuesta a los tratamientos que sus pertenencias genéricas, raciales o genéticas. Son las condiciones de vida y no la variabilidad genética las responsables mayores de la alarmante expansión de las enfermedades cardiovasculares.

Individuos provenientes de regiones con baja prevalencia de enfermedades cardiovasculares se tornan tan susceptibles como los nativos cuando son trasladados durante un tiempo suficiente a sociedades con alta incidencia de estos padecimientos. Las condiciones de vida materiales y simbólicas, los usos y costumbres de un pueblo resultan determinantes en la posibilidad de enfermar. Pero no debe escapar a nadie que las posibilidades de acceder al tratamiento y a la cura de estos padecimientos no se diseminan con la asombrosa rapidez con que lo hacen otros aspectos propios del mundo desarrollado. De este modo la situación se torna siempre problemática en tanto los sectores marginados del mundo adoptan hábitos propios de las sociedades privilegiadas mientras la desigualdad se refuerza y se multiplica a la hora de acceder a los recursos para enfrentar las consecuencias de aquellos comportamientos. Ilusoria pertenencia simbólica al primer mundo y despiadada desigualdad material conviven en gran parte del planeta generando una combinación mortífera y perversa.

En nuestros días el 80% de la mortalidad debida a enfermedades cardiovasculares ocurre en países del tercer mundo. Mientras en algunas áreas favorecidas del planeta la declinación de la mortalidad se esgrime como un logro indudable del desarrollo científico, en otros el incesante incremento de estas tasas tornan obsceno el optimismo ingenuo y ciego que no cesa de agrandar la brecha de desigualdad e injusticia del mundo en que vivimos.

Mientras las patologías del sector más desarrollado hacen estragos entre los pobres de la tierra, las enfermedades del pasado (todas ellas evitables) se actualizan y suman su porcentaje de tragedia a la devastadora realidad de la mayoría de quienes habitan el planeta. Enfermedades infecciosas, nutricionales, hídricas, ambientales, se mantienen o aumentan, con lo cual estos países conservan el perfil epidemiológico del ayer al mismo tiempo que adicionan enfermedades contemporáneas sin contar con los recursos mínimos para enfrentar ni unas ni otras.

Las alentadoras estadísticas de éxito que la investigación médica exhibe se vuelven superfluas en sociedades en las que el acceso a los cuidados de la salud se deteriora rápidamente al mismo tiempo que los costos de los estándares continuamente redefinidos de la atención ideal no cesan de aumentar.

La producción científica generada en los países centrales forma parte del imaginario cultural que se disemina sin fronteras y sin respeto por las particularidades regionales, y se adopta con la liviandad con que ingresan en nuestras vidas las hamburguesas, el tabaco o la trivialidad del consumo como meta excluyente en la vida de los hombres. Sus asombrosos logros cotidianos ocupan las escasas horas que los médicos del mundo desfavorecido pueden dedicar al estudio y al perfeccionamiento. La actitud acrítica con que son incorporados a la estrategia de tratamiento, la ilusión de homogeneidad con que los desarrollos de la ciencia impregnan los saberes médicos, impiden distinguir las particularidades sociales que la enfermedad adopta de acuerdo con el medio en que las personas viven. Horas de seminarios y congresos, kilogramos de papel y tinta abruman a profesionales con informaciones acerca de procedimientos y recursos a los que no podrán acceder.

Estadísticas asombrosas de respuesta a tratamientos que nuestros enfermos no pueden consumir, tecnologías de diagnóstico, marcadores de riesgo, intervenciones, dispositivos; imágenes evanescentes de una fascinante realidad que no cesa de alejarse.

- Es probable que el tiempo invertido en discutir, probar y demostrar el enorme beneficio que tienen los distintos tipos de *bloqueantes beta* en la insuficiencia cardíaca tenga muy escaso impacto sobre la salud de una población que no logra sostener una dieta adecuada ni tiene un acceso básico a la salud o a un consumo mínimo de drogas mucho menos costosas, como los diuréticos, los IECA o la digital.
- La adición de *estatinas, inhibidores de la enzima convertidora* o *antitrombóticos de última generación* en la enfermedad coronaria puede resultar una ilusión trivial para quienes no tienen acceso a una dieta balanceada o a condiciones de vida dignas, o para no pocos conciudadanos para los cuales una aspirina diaria resulta una fantasía inaccesible.
- Las recomendaciones internacionales sobre el manejo de las enfermedades cardiocerebrovasculares en los gerontes, el monitoreo específico de los engrosamientos intimales carotídeos, de los factores de riesgo bioquímicos tradicionales y no tradicionales, la suma de fármacos indicados en el manejo de la diabetes considerada como enfermedad cardiovascular de alto riesgo, pueden aparecer como fantasmáticas quimeras para nuestra población de ancianos expuesta a la humillación y la indignidad de enfrentar los años finales de la vida entre la incertidumbre del acceso al alimento diario y la certeza del medicamento inalcanzable.
- ¿Cuándo aparecerán las "*evidencias*" que demuestren el impacto que algunas medidas tienen sobre la patología cardiovascular? El acceso a una dieta adecuada a la enfermedad subyacente, el control elemental de variables como la tensión arterial, el peso corporal, el cumplimiento del tratamiento básico, la supervisión médica periódica, el reposo, la contención familiar y social, la asistencia psicológica y espiritual, la educación preventiva, entre otras.
- ¿Cuándo las "*evidencias*" acerca del impacto negativo que ejercen algunas variables tan evidentes que casi resulta ridículo exigir su demostración? Las dificultades alimentarias, el entorpecimiento burocrático para acceder a los servicios de salud, la precarización de la medicina pública, la imposibilidad de dar cumplimiento a las mínimas pautas de tratamiento recomendadas, la sensación de abandono y de impotencia frente a la enfermedad como destino y a la miseria como condición inmodificable.

Es por lo menos sorprendente el escaso tiempo que nuestra precaria vida académica asigna al estudio de las formas específicas con que la Medicina puede enfrentar una situación dramática que no termina de estallar a nuestro lado mientras mantenemos los ojos absortos y fascinados en una multitud de brillantes y cautivadores *papers* en los que esta contundente realidad no tiene lugar.

Desde luego que *no es una defensa de la ignorancia, ni una propuesta de retorno al oscurantismo o a la irracionalidad como estrategia deseable para adecuar nuestra formación a la realidad que nos toca enfrentar a diario.* Pero tampoco la ignorancia absoluta de aquellas comprometidas condiciones que nos involucran a médicos y pacientes y que determinan, modulan, condicionan y condenan nuestro ejercicio profesional. No es la liviandad descripta

en la adopción de modelos de consumo falsamente universales como condición subyacente a la explosión de las enfermedades cardiovasculares el procedimiento con el cual la Medicina debe incorporar los avances científicos.

No es inteligente ni operativa la disyunción entre la Medicina como práctica científica y la Medicina como práctica social. Ambas son aspectos del mismo antiguo gesto que pone lo mejor de la inteligencia humana al servicio del cuidado, el consuelo, el afecto hacia ese otro en situación de enfermedad, del semejante que confía las dramáticas huellas de su desgracia en manos de quien supone que entiende, comprende y valora la perplejidad del sufrimiento humano.

La restricción de las herramientas médicas a la prescripción incesante de fármacos o procedimientos "*high tech*" resulta una limitación imperdonable para el ejercicio de la Medicina en estos lugares y en estos tiempos. Las evidencias sobres las que la medicina basa sus propuestas no son neutrales, no son anónimas, no son inocentes y no pocas veces ni siquiera son verdades universales.

El encierro de la Medicina en el interior de sus estrechas fronteras la vuelve incompleta, insuficiente y a menudo superficial y deshumanizada. Es probable que abriendo su sensibilidad al dolor y a la desigualdad, ensanchando su perspectiva hacia otros saberes, dejando que la desfalleciente realidad la contamine, seamos capaces de recuperar, sobre las bases del rigor y el método científico, aquel misterioso encuentro entre dos seres que se reconocen, se entregan y se confunden bajo el abrigo tibio de la solidaridad y la comunión mutuas.

La naturaleza nunca quebranta sus propias leyes.
LEONARDO DA VINCI



Este ciclo ha llegado a su fin

Este ciclo ha llegado a su fin. Fueron dos años desde aquel "Mendoza 2000" donde el querido Maestro dio su última clase y donde asumimos la honorable tarea de conducir esta Federación, con la responsabilidad y orgullo que ello implica. Es, entonces, momento de balance.

Nuestro primer proyecto fue iniciar una reforma estatutaria y un cambio nacional de las estructuras, para así adaptarlas a los desafíos que debíamos enfrentar y prepararlas para las crecientes dificultades institucionales y económicas que empezábamos a vislumbrar.

A tal fin se inició una profunda reorganización administrativa, tratando de reducir costos sin perder capacidad operativa ya que la gestión de la Federación tiene requerimientos múltiples y complejos; de esta manera se logró bajar el gasto en un 40% sin por ello resignar el nivel de actividad científica y societaria.

Estos cambios en la administración se fueron realizando simultáneamente con una importante actividad interinstitucional e internacional. La FAC estuvo presente en todos los foros internacionales y culminó esta actividad con la asistencia, por primera vez en sus treinta años, a la Asamblea de la *World Heart Federation.*

A pesar de la cruda realidad argentina y debido a que la elección se pospuso hasta el 2004, seguimos trabajando en pos de lograr que Argentina sea sede del Congreso Mundial de Cardiología.

A la par se han establecido acuerdos de trabajo recíproco con las Sociedades de Cardiología de Uruguay, Paraguay y Chile.

Uno de los pilares de la filosofía de la Federación Argentina de Cardiología es el concepto de regionalidad. Hemos tratado de concretarlo a través de reuniones regionales científicas e institucionales que dimos en llamar "mini confederales" y que fueron altamente valorados; nos sentimos satisfechos por este logro que tanto aportó.

Los distintos integrantes de esta Mesa Directiva recorrieron el país, recibiendo de cada una de las regiones las inquietudes y las necesidades para después tratar de resolver los problemas específicos de cada una de ellas. Así adquirimos un conocimiento profundo de toda nuestra gente, como también, fuimos catalizadores de múltiples actividades y de un ambicioso plan que debería continuarse en el futuro. Algunas Sociedades Regionales realizarán actividades científicas internacionales asociándose a Sociedades Cardiológicas de los países limítrofes.

Interpretamos que el basamento científico de la Federación Argentina de Cardiología residía en sus Comités de Subespecialidades. Los mismos lograron un nivel de actividad sin precedentes. Todos ellos ejecutaron diversos y ambiciosos programas científicos consistentes en talleres, consensos terapéuticos, guías, protocolos, cursos anuales, simposios, trabajos multicéntricos, etc, colaborando en la realización del programa científico de nuestros congresos y con material para nuestra revista.

Toda esta tarea sólo se logró mediante el esfuerzo de cada uno de sus miembros, que dejaron horas de descanso, que no escatimaron esfuerzo y aún asumieron costos a sus propias expensas dada la delicada situación económica de la Federación Argentina de Cardiología. ¿Qué decir? ¿Cómo agradecerles?

El país soporta una crisis político institucional y económica sin precedentes. El desasosiego es generalizado y se acentúa una creciente paralización en los últimos seis meses; ¿qué haremos?, ¡redoblar nuestros esfuerzos! La FAC está hoy organizada para poder enfrentar con chances de éxito estos peligros.

Objetivos claros y compromiso total; sin ellos no se podrá crecer. La crisis afecta a toda la comunidad, comprobándose una retirada del Estado en la asistencia de la salud de la población. Vacío que la Federación Argentina de Cardiología ha comprendido debe llenar en su ámbito, aumentando su presencia en campañas de prevención, donde será imprescindible el apoyo y cooperación de la Fundación Cardiológica de nuestra Federación Argentina de Cardiología.

Esta Mesa Directiva dio lo mejor de sí en estos dos años, con errores y aciertos, pero siempre con la meta de hacer nuestro trabajo lo mejor posible. Todos sus miembros estuvieron compenetrados de este espíritu. En mi carácter de Presidente quiero darles mi agradecimiento ya que en todos ellos sentí un permanente respaldo intelectual, afectivo y laboral.

Este grupo humano termina esta gestión siendo más rico en afecto, conocimiento y espíritu. En los momentos más críticos de fin del año pasado, cuando la crisis institucional y el preanuncio de la hecatombe económica se cernía sobre nosotros, sentí su respaldo, no necesariamente siempre acordando, ya que en muchas ocasiones acalorados debates tuvieron efecto, pero siempre compartiendo el objetivo prioritario del buen desarrollo de nuestra Federación Argentina de Cardiología. Afortunadamente, el Confederal que finalizó en la ciudad de Rosario en abril de este año logró recomponer esta grave situación. Simultáneamente fue necesario todo el apoyo de Presidentes de Sociedades, de ex Presidentes, de socios y en especial del "staff" administrativo, que con gran comprensión le puso el hombro a la insti-

tución, aceptando reducciones salariales en pos de la continuidad.

Mi balance, tal vez poco objetivo, es ampliamente positivo, tanto en lo personal como en lo institucional. No lamento cada esfuerzo que se hizo. Quizás este afán desmedido por hacer, la urgencia de tiempo –dada la multiplicidad de problemáticas que decidimos afrontar– y la falta de tiempo para las explicaciones, ocasionaron críticas. Pero ahora, ya al fin, no tengo dudas de que comprometimos lo mejor de nosotros y que lo volveríamos a hacer.

Por último, en mi despedida, quiero rendirle mi agradecimiento a mi esposa e hijos, a mis amigos y a mis compañeros de trabajo, que supieron acompañarme sin reclamos, respetando y aceptando mis ausencias.

A ellos y a ustedes, mi agradecimiento.

DR. NÉSTOR VITA

FUNDACION FAC
Fundación de la Federación Argentina de Cardiología

FIAC
Fundación Interamericana del Corazón

Fundación FAC. Período 1996-2002

Hemos considerado conveniente, luego de estar al frente de la Fundación FAC durante los últimos 6 años, hacer un resumen de las actividades realizadas y los logros conseguidos durante este tiempo.

La Fundación FAC fue creada en el año 1991 durante la Presidencia de la FAC del Dr. Juan Carlos Linares Casas. Al finalizar su mandato ese mismo año y habiéndose obtenido la personería jurídica, se traspasó la dirección de la Fundación a la nueva Mesa Directiva de FAC, presidida por el Dr. Sala, de Córdoba.

Durante esos años, nuestra Fundación participó en las reuniones constitutivas de la Fundación Interamericana del Corazón (FIAC), en esos momentos en gestación, transformándose de esa manera en Miembro Fundador de la misma.

En el año 1996, durante la Presidencia de la FAC del Dr. Hauad, de Tucumán, se resolvió que la Fundación pasara nuevamente a Rosario y se designó a los Dres. Osvaldo Robiolo y Florencio Garófalo como Presidente y Vicepresidente de la Institución.

Actividades desarrolladas en las distintas áreas

■ Docencia en Emergencia

Responsables: Dr. Pablo Rodenas - Dra. Carina Zalazar

La primera iniciativa que se tuvo fue organizar este área y poner en marcha los Cursos de Reanimación Cardiopulmonar (RCP).

Para ello fue convocado el Dr. Pablo Rodenas, quien comenzó a crear la estructura necesaria para desarrollar esas actividades.

Se contó con la colaboración de dos Instructores autorizados por la American Heart Asociation (AHA), para realizar Cursos de Reanimación Cardiopulmonar básicos (para la población) y avanzados (para médicos), quienes iniciaron su labor dictando un Curso de Instructores en RCP con la finalidad de poder contar con un plantel adecuado de docentes.

Se logró formar un plantel de 15 instructores que comenzaron a dictar los Cursos de RCP básicos a la población a través del programa "*Aprenda a Salvar una Vida*" que se desarrolló en Rosario y otras localidades aledañas, con la colaboración del Rotary Club de Rosario, la Municipalidad de Rosario y CORDIC.

Se establecieron contactos con la Facultad de Medicina para dictar Cursos a sus alumnos como así también con otras entidades de la ciudad (Empresas de Emergencias Médicas por ej.).

Una gestión importante realizada fue con la Municipalidad de Rosario, con la cual se firmó un convenio por el cual la Fundación se comprometía a adiestrar a todo el personal municipal en las técnicas de resucitación cardiopulmonar.

Este convenio se firmó en el año 1999, en un acto realizado en el Salón Carrasco de la Municipalidad con la asistencia del Intendente y los Secretarios de Gobierno y Salud Pública, del Presidente de la Fundación Cardiológica Argentina, Dr. Saúl Drajer y con la presencia de todos los medios informativos.

A través de este programa, se adiestraron a más de 1.500 personas (inspectores de tránsito, personal de distintas reparticiones municipales, choferes y médicos del servicio de urgencia municipal, etc.).

Lamentablemente, debido a las circunstancias actuales, este convenio caducó a fines del año 2001.

La importante y seria actividad desarrollada, permitió que se firmara al poco tiempo un convenio con la AHA a través del cual nuestra Institución pasó a formar parte de su Red de Capacitación (única entidad en ese momento con ese rango en el interior del país). Además, nuestra Fundación fue elegida por AHA entre más de 20 Fundaciones de América como una de las cinco Instituciones acreedoras a un subsidio de 5.000 dólares, con el fin de continuar con el proyecto que estaba en marcha.

Ese subsidio permitió la compra de equipamiento adecuado (simulador de arritmias, desfibrilador, maniquíes especiales, etc.) y de esa manera se comenzaron a realizar Cursos de RCP avanzados para médicos.

Hace tres años, nuestra Fundación fue invitada a participar en la formación del Consejo Nacional de Resucitación, bajo las normas de la AHA y la FIAC. Sus funciones son las de unificar criterios, reglamentar y fiscalizar la enseñanza de Emergencias médicas en todo el país como así también dictaminar sobre la infraestructura necesaria (intra y extrahopitalaria) de dicha actividad.

El Dr. Rodenas formó parte de la primera Comisión Directiva (que presidió el Dr. Saúl Drajer en representación de la Fundación Cardiológica Argentina) y en el año 2001 fue elegido como presidente en representación de la Fundación FAC, cargo que ocupa actualmente. Integran dicho Consejo, además de nuestra Fundación, la Sociedad Argentina de Pediatría, la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, la Cruz Roja Argentina, entre otras.

A fines del año pasado nuestra Fundación comenzó a dictar Cursos sobre RCP en Pediatría, completando con ello todo el espectro solicitado para ser considerado como un Centro Formador.

Dado que nuestro concepto desde el inicio de la gestión fue que la Fundación FAC fuese una entidad de carácter nacional, durante el Congreso Nacional de Cardiología realizado en Córdoba en 2001, con un gran es-

fuerzo económico, se resolvió realizar como actividad pre Congreso, un Curso para la formación de Instructores en RCP, sin cargo, de dos días de duración, invitándose a las distintas Sociedades Federadas a que enviaran personas interesadas en el tema.

Así se formaron 15 Instructores residentes en distintos lugares del país, que están capacitados para desarrollar en su medio esta actividad. Esta red nacional de RCP está gradualmente poniéndose en marcha.

■ Enseñanza de la Prevención Cardiovascular en los colegios

Responsable: Dr. Diego Garófalo

Otro de los programas puestos en marcha, fue el *"Aprenda a cuidar su corazón"* destinado al personal docente de las escuelas primarias con el fin de que las maestras, a través de distintas técnicas pedagógicas, inculcaran a los niños de corta edad y a través de ellos a su familia, los beneficios de la prevención.

A tal fin en 1997, se invitó al Dr. Daniel Igolnikof, miembro de la Fundación Cardiológica Argentina, que estaba desarrollando un importante programa (Educor) en la ciudad de Buenos Aires, a dar una charla sobre su experiencia y brindar su asesoramiento a integrantes de nuestra Fundación y a docentes rosarinos.

Este programa comenzó en el año 1997 con la participación de docentes de 3 colegios de Rosario como prueba piloto. La actividad desarrollada fue muy exitosa, incorporándose al grupo de trabajo, dos pedagogas que colaboraron intensamente en el tema.

Uno de los colegios incorporados a este programa, obtuvo el segundo premio en un concurso realizado en Buenos Aires por la Fundación Cardiológica Argentina, en mérito a las actividades originales realizadas.

Un hecho realmente emotivo lo constituyó el "abrazo al Monumento" que realizaron los niños de dichas escuelas, con motivo de la Semana del Corazón organizada por nuestra Fundación en el año 2000, asociado a la distribución de folletos referidos a la prevención entre la población de la ciudad y visita a las autoridades de la Municipalidad.

Anualmente se fueron incorporando docentes de nuevas instituciones educativas. Desde junio de 1997 hasta diciembre de 2001, se desarrollaron seis cursos de capacitación docente, de los cuales participaron 106 maestros de establecimientos educativos de la ciudad de Rosario y de otras localidades de la provincia de Santa Fe (Carcarañá, Villa Constitución, Las Rosas, Pujato, San Justo).

Se realizó el último año un concurso de pósters realizados por los alumnos con motivo del Día Mundial del Aire Puro sin Humo.

Se realizaron charlas en los colegios acerca de "Nutrición saludable" a cargo de la Sra. Nilda de Siemenzuck (ecónoma y nutricionista) con activa participación de alumnos, padres y abuelos.

La actividad cumplida alrededor de este tema por la Fundación, dio origen a un trabajo que fue publicado en el 2do. Congreso Virtual de Cardiología. Además, el Dr. Diego Garófalo participó en representación de la Fundación FAC en el Panel de Expertos Latinoamericanos en la Mesa Debate sobre Educación sobre Prevención Cardiovascular en Jóvenes, organizada por la Fundación Interamericana del Corazón, y cuyo objetivo fue marcar lineamientos para confeccionar un Programa Preventivo único en América.

Ya se han hecho contactos con distintas Sociedades Federadas, con el fin de que este programa se desarrolle en otros lugares del país.

■ Area Estudios Epidemiológicos

Responsable: Dra. Graciela Romero

Durante los últimos años, se realizaron, en coincidencia con la Semana del Corazón y el Día Mundial de la Salud, chequeos de colesterol a la población utilizando un camión sanitario en varias regiones del país.

Se dictaron charlas sobre prevención cardiovascular a la población en numerosas salas, clubes, etc.

■ Rosario y poblaciones del sur de la provincia

A partir del año pasado, se comenzó el estudio epidemiológico PREVEA (Prevención Rosarina de Enfermedades Cardiovasculares en Adultos). El mismo se realiza en forma conjunta con la Secretaría de Salud Pública, el Departamento de Estadística y el Departamento de Educación para la Salud de la Municipalidad de Rosario. El primer relevamiento de campo fue realizado con la colaboración de alumnos de la Cátedra de Cardiología de la Facultad de Medicina de la UNR.

La Dra. Graciela Romero está a cargo de su desarrollo, siendo su objetivo no sólo evaluar el nivel de los distintos factores de riesgo existentes en nuestra ciudad y el tratamiento, sino también poner en funcionamiento programas de prevención primaria y secundaria, utilizando los recursos de salud con que cuenta la Municipalidad y optimizando su funcionamiento.

En los próximos meses, se lanza el Estudio EROS, (Estudio Rosarino de *Stroke* Isquémico). Se trata de un relevamiento epidemiológico, prospectivo y multicéntrico que tiene como objetivos principales conocer las características de esta patología en nuestro medio y la relación de la misma con los factores de riesgo cardiovasculares y el objetivo último es obtener elementos para poder diseñar estrategias de prevención. Participan todas las Unidades de Terapia Intensiva de la totalidad de la ciudad de Rosario y el estudio está auspiciado, además, por la Sociedad Argentina de Terapia Intensiva, la Sociedad de Neurointensivismo y la Federación Argentina de Cardiología. El Dr. Diego Garófalo y la Dra. Graciela Romero son investigadores principales y los responsables de la confección del protocolo de dicho estudio.

■ Semana del Corazón

Desde 1996, todos los años se organiza la Semana del Corazón tanto en Rosario como en casi todas las regiones del país a través de las Delegaciones de nuestra Fundación o las Sociedades Federadas.

En un comienzo, se realizaba en la ultima semana de octubre, pero a partir del año 2000 se trasladó a la última semana de septiembre, con el fin de que su realización coincida con el Día Mundial del Corazón (ultimo domingo de septiembre), fecha establecida por la World Heart Federation (WHF)

Cada año la WHF lanza un lema (los tres últimos fueron referidos a: tabaquismo, humo ambiental y actividad

física). Esto es transmitido a cada Delegación Regional como lineamiento para las actividades a desarrollar, pero dejando libertad a cada una de ellas en lo que respecta al diseño de su programa, enviándose desde la sede central pósters alusivos y material didáctico para ser entregado a la comunidad.

Durante el transcurso de la Semana, se realizan charlas a la comunidad, se hace un catastro de dislipemia a la población, controles de presión arterial, etc., en sitios claves de las distintas ciudades. Se visitan los medios de comunicación locales (diarios, radios y TV) tratándose temas de prevención.

Como finalización de las actividades, el último día se realizan marchas aeróbicas, bicicleteadas, etc.

■ Congresos

La Fundación ha estado participando activamente en los últimos Congresos Nacionales.

1996 - Congreso Nacional de Río Hondo

Se colocó por primera vez un stand de la Fundación en el Congreso y se realizó en forma conjunta con la Fundación Cardiológica Argentina, el estudio COLEGA con el fin de evaluar el nivel de colesterol en sangre en médicos cardiólogos, cuyos resultados fueron presentados en forma conjunta como Tema Libre en el Congreso Mundial de Cardiología realizado en Río de Janeiro.

1998 - Congreso Nacional de Rosario

Además del stand, se llevó a cabo un "Encuentro de Fundaciones" a la que asistieron representantes de distintas Fundaciones argentinas con la asistencia del Presidente de la FIAC, Dr. Bartolomé Finizola de Venezuela y la Dra. Beatriz Champagne, de USA.

Se realizó también una reunión pública en la que se mostró la experiencia en el programa "*Aprenda a cuidar su corazón*" con la participación de las escuelas de Rosario.

2000 - Congreso Nacional de Mendoza

Además de tener un stand propio, se realizó una sesión Pre Congreso sobre Estilo de Vida a la que asistieron mas de 400 personas y que fue organizada con los delegados locales: Dr. Calvo y Dr. Irusta. También se hicieron controles de colesterol, glucemia y tensión arterial con la colaboración de una empresa farmacéutica y residentes de cardiología del Hospital Lagomaggiore.

Además, durante las sesiones del Congreso, la Fundación FAC realizó una mesa redonda sobre Prevención Cardiovascular con la participación del Dr. Mario Maranhao, presidente de la Federación Mundial del Corazón y especialistas (cardiólogos y psiquiatras) de varias provincias.

2001- Congreso de Córdoba

También se realizó una Jornada Multidisciplinaria sobre Calidad de Vida en el cual participó la directora ejecutiva de la FIAC, Dra. Beatriz Champagne y el Secretario de Salud Pública de la Nación, Dr. Pérez Baliño, periodistas, enólogos y especialistas en nutrición. Fue organizada por los delegados locales Dres. Brunetto y Resk.

Además, como se comentó anteriormente, durante los dos días previos al comienzo del Congreso se llevó a cabo el Curso de Instructores en RCP para becados de las distintas Sociedades Federadas. Este Curso le representó un gasto importante a la Fundación que se consideró como una inversión dada la intención de propagar la enseñanza de RCP en todo el país.

Además se dictaron cursos de RCP básica a la población en forma gratuita, con una asistencia muy numerosa.

■ Lucha antitabáquica

En los años 1999 y 2000, los Dres. Graciela Romero y Hernán Marzano llevaron a cabo una encuesta de Tabaquismo en la Facultad de Medicina de Rosario. La misma incluyó muestras de alumnos ingresantes, ciclo básico y parte del ciclo superior. Los resultados fueron presentados en los Congresos de Mendoza y Córdoba.

También se han realizado charlas educativas para la comunidad y en escuelas referentes al tabaquismo como adicción y como factor de riesgo cardiovascular pues estos puntos son los menos conocidos por la población.

En septiembre del año pasado, ante un ofrecimiento de la FIAC, se había resuelto la realización de un Curso de Instructores para la lucha Antitabáquica, de dos días de duración basado en las guías y lineamientos de la FIAC. Habían comprometido su participación, la presidenta de dicha Fundación Dra. Wilson de Canadá y la directora ejecutiva, Dra. Beatriz Champagne. Este Curso debió suspenderse por distintas circunstancias y estaba programado realizarlo este año, previo al Congreso de Mar del Plata, pero la situación económica actual imposibilita poder concretarlo.

■ Actividad Física

En numerosas oportunidades se organizaron marchas aeróbicas y bicicleteadas, especialmente durante la celebración de la Semana del Corazón tanto en Rosario como en otras ciudades del país a cargo de nuestras Delegaciones.

■ Dieta alimentaria

Se han dado charlas a la población bajo el lema "*Aprenda a comer sano*" contándose con la colaboración de la Sra. de Ziemenzuck, conocida especialista en alimentación de Rosario.

Se piensa intensificar la actividad de este área, inclusive con la publicación de recetas con bajo contenido de sal, grasas y bajas calorías.

■ *Stroke*

Todas las Fundaciones, incluida la AHA, han comenzado una intensa campaña de prevención del *stroke*.

Se considera que es una área fundamental ante la necesidad de alertar a la población cómo prevenirlo y en caso de que se produzca, hacerles conocer la conducta a seguir.

El grupo que está trabajando en el Estudio EROS mencionado anteriormente donde participan los Dres. Graciela Romero y Diego Garófalo y el Comité de *Stroke* de la FAC tienen proyectado desarrollar distintas actividades en este área.

■ Publicaciones

Debe destacarse que desde hace tres años, la Fundación, junto con la FIAC, posee una sección especial en la Revista de la FAC, en la que se publican noticias sobre el accionar de nuestra Fundación y de la Fundación Intera-

mericana habiéndose publicado en ella, además, varios editoriales sobre temas de prevención

Se han realizado numerosos folletos sobre distintos temas de prevención, para ser distribuidos a la población, destacándose la importante colaboración recibida de la Editorial FAC en la impresión de muchos de ellos.

■ Aval de alimentos

En el momento actual, se ha conseguido otorgar el aval de la Fundación a una empresa embotelladora de agua con poco sodio de la ciudad de Formosa.

Actualmente a través de la Gerencia de FAC se está trabajando en este tema.

■ Relaciones institucionales internacionales

Nuestra Fundación es, como se dijo, miembro fundador de la Fundación Interamericana del Corazón.

Se procura asistir regularmente a la Asamblea Anual que se realiza en coincidencia con las sesiones de la American Heart Association en noviembre.

En numerosas oportunidades, a pesar de no ser nuestra Fundación miembro con representación nacional (la posee la Fundación Cardiológica Argentina) hemos sido invitados a las reuniones del Board de la FIAC, donde hemos contado con amplia posibilidad de expresar nuestras ideas y opiniones sobre los temas que se tratan.

Además el Dr. Garófalo ha sido designado en el año 2000 integrante del Comité de Informática de la Fundación Interamericana del Corazón.

En el año 1999, el Dr. Garófalo fue invitado a realizar el Curso organizado por la Fundación Interamericana y la AHA "*Aprenda a hacer crecer su Fundación*".

Dicho curso se realizó en la sede de la AHA en Dallas, tuvo una duración de 7 días con horario intensivo (de 7 a 19) donde se dictaron charlas a cargo de directivos de la AHA, referidas a la estructura y organización que dicha Institución tiene con respecto al área de Fundaciones habiendo sido invitados los asistentes a visitar distintas sedes con el fin de apreciar en el propio campo de actividades el accionar que tienen programado.

Realmente fue una experiencia muy útil y que ha brindado ideas que fueron puestas en práctica en nuestra Fundación.

■ Delegaciones

Una de principales preocupaciones fue el lograr que la Fundación FAC tenga presencia en el mayor número de lugares del interior del país.

En un principio se pensó en regionalizar el país, designando Coordinadores de las distintas regiones.

Salvo la región patagónica, donde en poco tiempo desarrollaron la organización de la regional en la ciudad de Neuquén y su zona aledaña y comenzaron a trabajar intensamente, en el resto no se tuvo una respuesta positiva.

Se decidió por lo tanto invitar a las distintas Sociedades de Cardiología de FAC a designar un responsable para el desarrollo de las actividades de Fundación en su zona de influencia. Ello tampoco tuvo mucho eco.

Por último, se decidió contactar personalmente con personas interesadas en el tema Fundación y fue así que en el momento actual, muchas zonas del país (Patagonia, Chubut, Neuquén y región del Valle, La Plata, Salta, San Juan, Entre Ríos, Necochea, Trelew, Chaco, Mendoza, San Justo, El Dorado [Misiones], Norte de la Pcia. de Buenos Aires, Santa Fe y Casilda) están conectadas con nuestra Sede Central realizando una actividad muy importante. En todas ellas en mayor o menor medida se realizan actividades manteniendo continuidad en los objetivos de la Fundación.

Desde hace varios años se realizan en cada Congreso de FAC y en cada Confederal reuniones plenarias con los delegados regionales en las cuales se tratan los problemas y proyectos.

Un resumen de las actividades desarrolladas por distintas delegaciones durante estos años, es el siguiente:

■ Delegación Santa Fe

Dres. Armando Amín, Heriberto Sarquíz, Alberto Lichieri, Julio César Viñuela

1997

–Reportajes en diarios, radios y TV. Programas periodísticos sobre salud dedicados a Cardiopatías.

–Conferencia a la comunidad del Dr. Carlos Lorente sobre Prevención Cardiovascular. Curso práctico para médicos sobre "Prevención y rehabilitación en enfermedades cardiovasculares".

–Caminata con la comunidad y pacientes. Encuentro de pacientes en plan de rehabilitación, que incluyen partidos de vóley, recreación y caminatas.

1999

–Difusión por radio y TV de la importancia de la Semana del Corazón.

–Caminata con Profesores de Educación Física.

2000

–Evaluación del riesgo cardiovascular en la población.

■ Delegación Córdoba

Dr. Jorge Resk

1997

–Campaña de prevención: obesidad, sedentarismo, tabaco, colesterol, diabetes e hipertensión arterial.

–Entrevistas realizadas en diferentes medios de comunicación. Nota en el diario "La Voz del Interior" titulada "*Semana del corazón: la enfermedad cardiovascular puede prevenirse*".

1998

–Difusión, charlas, entrevistas sobre la Semana del Corazón.

–Conferencias gratuitas para la comunidad sobre obesidad y sedentarismo, tabaquismo, hipertensión y colesterolemia.

1999

–Entrevistas en radios y TV, artículos en diarios y afiches informativos sobre diferentes temas: infarto agudo, insuficiencia cardíaca, ataque cerebral, enfermedades cardíacas en la mujer. Charla sobre diabetes.

2000

–Marcha aeróbica: "*Caminar por nuestro corazón*".

2001

–Jornada Multidisciplinaria durante el Congreso de FAC. "*Diferentes enfoques de factores de riesgo cardiovascular*"

■ **Delegación Salta**
Dr. Jorge López Sosa

1997

–Publicaciones en diarios y entrevistas en radios y TV sobre "Enfermedades Cardiovasculares: prevención y diagnóstico precoz". Temas: Prevención del 1° infarto, HTA, Ataques cardíacos y cerebrales, Tabaquismo-infarto-enfisema y cáncer, Nutrición, Actividad física y enfermedades cardiovasculares, Cardiopatías y niños, Enfermedades cardiovasculares en la mujer.

2000

–Difusión entre la comunidad de conceptos básicos sobre: colesterol y corazón, presión elevada y corazón, tabaco y corazón, diabetes y corazón.

■ **Delegación Patagonia**
Dres. Ladislao Endrei, Ma. Teresa Bertuzzi, Ignacio Hernández, Irma Noccetti, Raúl Figuero

1997

–Implementación de ciclovías en la ciudad de Neuquén (Fundación FAC junto con la Municipalidad).

–Trabajo de investigación elaborado por un vocal de la Fundación: "Prevalencia de factores de riesgo para enfermedades cerebro y cardiovasculares en adolescentes de la ciudad de Neuquén, Argentina".

–Charlas radiofónicas sobre tabaquismo.

–En la Semana del Corazón se realizaron charlas en radios y publicaciones en diarios sobre "Prevención de enfermedades cardiovasculares"

1998

–Participación en forma activa en el Centro de Orientación para la Prevención de las Adicciones y las Agresiones.

–Campañas junto a escuelas sobre el tema "*Humo ambiental del tabaco y el tabaquista*".

–Colaboración en el proyecto de redacción de la Ley Nacional sobre tabaquismo.

–Semana de la Prevención Cardiovascular en la Región Comahue. Con charlas por TV y radio.

–Controles gratuitos de toma de presión arterial.

–Charlas a la comunidad sobre: tabaquismo y nutrición.

–Semana del Corazón: gran actividad sobre el tema "*Salve su corazón: haga deportes*".

–Marcha aeróbica por la ciudad de Neuquén.

1999

–Taller de prevención cardiovascular con énfasis en el tema resucitación cardiopulmonar.

–Curso de RCP.

–Elaboración de un proyecto sobre programa de prevención del tabaquismo desde la escuela.

–Charlas comunitarias sobre tabaco y colesterol y tomas de presión arterial.

–Charlas en colegios sobre tabaquismo.

2000

–Marcha aeróbica: "Semana del corazón".

–Cursos de RCP.

–Charlas a la comunidad.

–Proyecto para realizar las primeras jornadas regionales patagónicas de cardiología sobre temas: prevención cardiovascular, tabaquismo, obesidad, sedentarismo e HPT.

2001

–Tomas de presión arterial para la comunidad en general

–Encuesta sobre factores de riesgo, charla realizada sobre el tema.

–Peña folklórica para difundir a través de la música conceptos de prevención.

–Taller de cocina bajo sodio y bajo colesterol con colaboración de una nutricionista.

–Caminata con colaboración de la Dirección General de Deportes.

–Charlas informativas a empresas, clubes vecinales y centros médicos.

■ **Delegación Norte Pcia. de Buenos Aires**
Dr. Rubén García Durán

2000

–Marcha aeróbica "Cuidemos nuestro corazón".

–Evaluación del riesgo cardiovascular en la población, medición de colesterol y tensión arterial.

■ **Delegación Entre Ríos**
Dr. Juan Roberto Kinen, Eberle Dardo

2000

–Marcha aeróbica: "Caminar es salud".

–Cursos de reanimación cardiopulmonar.

–Charlas a la comunidad.

2001

–Curso de RCP para la comunidad en general dictados por un instructor formado por la Fundación FAC, siendo el primer centro en actividad dentro de la red de RCP programada.

–Proyecto de prevención de enfermedades cardiovasculares con la Dirección de Deportes de la Provincia de Entre Ríos.

–Charlas en colegios.

–Cursos de accidentología.

–Caminata para conmemorar la Semana Mundial del Corazón.

■ **Delegación San Juan**
Dr. Oscar Iturrieta

2000

–Charlas a la comunidad.

–Evaluación del riesgo cardiovascular en la población.

–Cursos de reanimación cardiopulmonar.

■ **Delegación Trelew**
Dr. Ignacio Hernández

2000

–Charlas a la comunidad.

–Evaluación del riesgo cardiovascular en la población.

■ **Delegación Mendoza**
Dr. Gustavo Irusta

2000

–Simposio Pre Congreso Multidisciplinario sobre Factores de Riesgo Cardiovascular.

–Maratón "Por un corazón sano".

2001

–Jornada de prevención de factores de riesgo cardiovascular en conjunto con ALCO y el Instituto de Educación Física. Incluyó la disertación de nutricionistas, cardiólogos y profesores de educación física.

■ **Delegación La Plata**
Dr. Eduardo Valeff

2000

–Publicación enviada al *2nd International Congress en Heart Disease New Trends in Research, Diagnosis and Treatment*, presentada en Washington DC.

–Se realizaron 12 talleres de prevención de enfermedades cardiovasculares.

–Charlas en colegios secundarios.

–Simposio de prevención de enfermedades cardiovasculares aplicada a la comunidad, donde se declaró a la Facultad de Medicina "Libre de Humo".

–Estudio VARIGLP "*Estudio de Valoración de Riesgo Cardiovascular Global*" realizado en la ciudad de La Plata, por medio de un acuerdo de cooperación entre la Fundación de la Federación Argentina de Cardiología, la Fundación Bioquímica Argentina, la Facultad de Ciencias Médicas de La Plata y la Municipalidad de La Plata. El lanzamiento se realizó el viernes 30 de Junio del 2000 en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de La Plata. El día 13 de julio del mismo año, la Cámara de Diputados de Buenos Aires resolvió declarar de Interés Legislativo el estudio.

■ **Delegación San Justo (Pcia. Santa Fe)**
Dra. Carina Zalazar

2000

–Charlas sobre Educación en Prevención Cardiovascular en las escuelas de San Justo por los Dres. Diego Garófalo, Hernán Marzano y Cecilia Armando.

–Controles de TA y colesterol durante la Semana del Corazón que culminó con una marcha "Por Un Corazón Sano" que contó con el aval de la Municipalidad y a la que asistieron mas de 1.000 alumnos.

2001

–Charlas sobre Prevención Cardiovascular para docentes y alumnos de escuelas de San Justo y alrededores.

–La Fundación FAC tuvo un stand en la Feria del Libro realizada en esa ciudad durante la cual se realizaron charlas educativas. Uno de los temas fundamentales fue la lucha antitabáquica, sobre la que disertó la Dra. Graciela Romero.

–Alumnos de una de las escuelas presentaron en dicha Feria una monografía sobre tabaco y tabaquismo.

–Para el día Mundial Sin Humo se realizó una bicicleteada que contó con la asistencia de gran numero de participantes.

–Para la Semana del Corazón se realizaron controles de TA y colesterol con la colaboración de una empresa farmacéutica

■ **Delegación El Dorado (Misiones)**
Dr. Daniel R. Zualet

2001

–Se realizaron actividades educativas sobre prevención a la población y eventos de actividad física para el Día Mundial sin Humo y para la Semana del Corazón.

■ **Delegación Necochea**
Dr. Gustavo Casas

2001

–Grupos de autoayuda para dejar de fumar. Son coordinados por ex fumadores y cuentan con un equipo de profesionales: psiquiatra, psicólogo, nutricionista cardiólogo y neumonólogo.

–Caminata solidaria para festejar el Día Mundial del Aire Puro

–Jornadas sobre "La salud de nuestros adolescentes" junto con el Rotary Club. Temas abordados: alcoholismo, tabaquismo, enfermedades de transmisión sexual, violencia familiar y exclusión social, problemática de los menores en la Argentina.

En este listado sólo figuran los colegas responsables, pero fueron muchos más los que colaboraron en la realización de las actividades de las distintas regionales

Lograr un mayor número de regionales bien organizadas es una preocupación permanente de esta Mesa Directiva.

Como se puede apreciar, es mucho lo que se ha hecho en el curso de todos estos años, pero aún queda mucho por hacer.

Esperamos la colaboración de todas las Sociedades Federadas con la finalidad de que la Fundación FAC siga creciendo como hasta ahora.

Saludamos afectuosamente

Dr. Osvaldo Robiolo — **Presidente**

Dr. Florencio Garófalo — **Vicepresidente**

Certificado de Especialista de la Federación Argentina de Cardiología. Recertificación (REVAFAC)

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología ha incorporado un sistema de evaluación que tiene como objetivo principal posibilitar la obtención de puntaje no presencial para la recertificación de la especialidad en Cardiología.

Utiliza la Revista como medio de evaluación, mediante la lectura y el análisis razonado de sus artículos. La respuesta a un cuestionario adjunto facilita la posibilidad de obtener los créditos.

Cada pregunta consta de cuatro opciones, de las cuales una es correcta. Esta respuesta surge de la lectura del artículo en cuestión o de la bibliografía mencionada.

En general, se seleccionan los principales artículos y se formulan 30 preguntas. El interesado debe responder en la grilla adjunta, separarla, anotar sus datos personales y enviarla al Comité de Docencia de la FAC antes de la fecha indicada en el cuestionario respectivo.

El test se considerará aprobado con 25 respuestas correctas. Cada formulario correctamente respondido aportará 25 puntos que serán acreditados al Especialista y válidos para la recertificación. El Comité de Docencia otorgará un certificado en el cual conste la evaluación (resultado) y el puntaje acordado.

CUESTIONARIO DE EVALUACION

Importante. Enviar antes del 30/9/2002

1) La cirugía cardíaca con circulación extracorpórea:
a) Es un procedimiento ampliamente probado y difundido.
b) La bomba de circulación extracorpórea se utilizó por primera vez en 1953.
c) Las primeras experiencias de cirugía coronaria se realizaron con *bypass* cardiopulmonar.
d) "a" y "b" son correctas.

2) La cirugía cardíaca "sin" circulación extracorpórea trata de conseguir:
a) Disminución de la morbimortalidad.
b) Disminución del tiempo de estadía hospitalaria.
c) Disminución de los costos.
d) Todas son correctas.

3) De las siguientes cirugías mínimamente invasivas, cuál utiliza *bypass* cardiopulmonar?
a) "OPCAB".
b) "MIDCAB".
c) "PACAB".
d) "a" y "b" son correctas.

4) Las cirugías mínimamente invasivas:
a) Se encuentran en permanente proceso de desarrollo.
b) Sus indicaciones son precisas.
c) Los técnicas quirúrgicas están perfectamente establecidas.
d) Todas son correctas.

5) La cirugía que se realiza a través de pequeñas incisiones:
a) Se denomina "OPCAB" en los reportes de habla inglesa.
b) No utiliza el *bypass* cardiopulmonar.
c) La cirugía se realiza a través de pequeños orificios en la pared torácica.
d) Utiliza el *bypass* cardiopulmonar.

6) Con respecto a la población de pacientes sometidos a cirugía "sin bomba":
a) La mayoría tiene lesión de uno o dos vasos.
b) La mayoría tiene lesión de tres vasos.
c) La mayoría tiene mala función ventricular izquierda.
d) Todas son correctas.

7) El paciente "ideal" para cirugía "sin bomba" es:
a) Con lesión de 1 ó 2 vasos.
b) Preferentemente con lesión de la descendente anterior y/o la coronaria derecha.
c) Con necesidad de 2 a 3 puentes a dichos vasos.
d) Todas son correctas.

8) **Con respecto a la incidencia de complicaciones en el postoperatorio inmediato entre la cirugía "con" y "sin" circulación extracorpórea:**
   a) No hay diferencias estadísticamente significativas.
   b) La incidencia es mayor en el grupo "sin" que en el grupo "con".
   c) La incidencia es mayor en el grupo "con" que el grupo "sin".
   d) La incidencia no ha sido estudiada.

9) **Con respecto a la mortalidad entre la cirugía "con" y "sin" circulación extracorpórea:**
   a) Es menor en el grupo "con".
   b) Es mayor en el grupo "sin".
   c) No hay diferencia estadísticamente significativa.
   d) La mortalidad no ha sido estudiada.

10) **Marque lo incorrecto:**
   a) El tiempo de estadía postoperatorio total es sensiblemente menor en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca "sin" *bypass* cardiopulmonar que en los "con".
   b) No hay diferencias significativas en el porcentaje de aparición de fibrilación auricular en los dos grupos.
   c) No hay diferencias significativas en la incidencia de ACV definitivo y transitorio en los dos grupos.
   d) Todas son incorrectas.

11) **El tratamiento de la HTA ha logrado reducir los eventos cardiovasculares en forma ostensible y significativa, especialmente de:**
   a) Accidente cerebrovascular.
   b) Insuficiencia cardíaca.
   c) Arteriopatía periférica.
   d) "a" y "b" son correctas.

12) **A nivel vascular y cardíaco, la angiotensina II:**
   a) Inhibe el crecimiento celular.
   b) Promueve hipertrofia y remodelamiento.
   c) Inhibe diversos procesos proaterogénicos y proaterotrombóticos.
   d) Todas son correctas.

13) **El bloqueo del sistema renina angiotensina:**
   a) Disminuye la precarga.
   b) Disminuye la postcarga.
   c) Disminuye el tono simpático.
   d) Todas son correctas.

14) **El bloqueo AT_1 selectivo:**
   a) No modifica la masa ventricular en pacientes hipertensos con hipertrofia ventricular.
   b) No modifica la distensibilidad arterial.
   c) Corrige la disfunción endotelial.
   d) Todas son correctas.

15) **La incidencia de rotura cardíaca en el infarto agudo de miocardio, es de:**
   a) 10 a 15%
   b) 5 a 8%
   c) 3 a 5 %
   d) 1 a 3%

16) **En incidencia, la rotura cardíaca está precedida, como causa de muerte temprana en el infarto agudo de miocardio, sólo por:**
   a) Perforación del tabique interventricular y rotura del músculo papilar.
   b) Pericarditis epistenocárdica.
   c) Arritmia y shock cardiogénico
   d) Embolia sistémica.

17) **La mayor parte de las roturas, en el infarto agudo de miocardio, se manifiestan en:**
   a) Ventrículo derecho
   b) Ventrículo izquierdo
   c) Aurícula derecha
   d) Aurícula izquierda

18) **En el infarto agudo de miocardio el 50% de las roturas se producen:**
   a) Durante las primeras 24 horas.
   b) Durante las primeras 48 horas.
   c) Al final de la primera semana.
   d) Alrededor del primer mes.

19) **En el estudio MILIS la mortalidad hospitalaria por rotura cardíaca en el infarto agudo de miocardio fue de:**
   a) 60 %
   b) 70 %
   c) 80%
   d) 90%

20) **Señale lo correcto. La rotura en el infarto agudo de miocardio ocurre:**
   a) En pacientes sin antecedentes de enfermedad coronaria sintomática.
   b) Asociada a infartos extensos.
   c) En ausencia de circulación supletoria.
   d) "a", "b", y "c" son correctas.

21) **Señale lo correcto: Shakai M. y col, encontraron que la terapia fibrinolítica, en pacientes mayores de 65 años:**
   a) Disminuye la mortalidad global por infarto de miocardio.
   b) Aumenta la mortalidad por rotura cardíaca.
   c) No produce modificaciones respecto a la mortalidad ni la rotura.
   d) "a" y "b" son correctas.

22) **Señale lo correcto: Polic S. y col, con respecto a la terapia trombolítica con estreptoquinasa, en pacientes mayores de 70 años sugieren:**
   a) Está indicada en todos los pacientes.
   b) No se debe realizar nunca.
   c) Se debe realizar mediante una selección cuidadosa.
   d) No tiene incidencia sobre la rotura cardíaca.

23) **Señale a cuál de estos factores se lo vincula, en algunos trabajos, como predictores de rotura car-**

díaca durante la evolución del infarto agudo de miocardio:

a) Elevación del segmento ST en AVL en un infarto anterior.
b) Realizar esfuerzos físicos como toser, evacuar intestino, etc.
c) Administración de corticoides y antiinflamatorios.
d) "a", "b" y "c" son correctos.

24) Cuál de estas acciones puede ser atribuida a las estatinas:

a) Atenúa o revierte la vasoconstricción y mejora la sintomatología isquémica de los pacientes.
b) Reduce la apoptosis de las células endoteliales y cambia la reactividad de la angiotensina II.
c) El tratamiento con estatinas en ratas ha demostrado que modifica la adherencia leucocitaria al endotelio.
d) Todo lo anterior es correcto.

25) Señale lo correcto: a nivel de la placa las estatinas actúan por cuál de los siguientes mecanismos:

a) Disminución del tamaño del "core" lipídico y de la placa.
b) Modificación de la matriz celular.
c) Disminución de la fortaleza de la fibrocapa.
d) Aumento del número de macrófagos.

26) Por acción de las estatinas la viscosidad plasmática:

a) Muestra una alteración importante.
b) Aumenta significativamente.
c) Disminuye significativamente.
d) No muestra una alteración importante.

27) A qué se denomina factor de riesgo emergente:

a) Elementos que permiten correlacionarlos con determinada patología cardiovascular y que su determinación es accesible.
b) Elemento que a pesar de haber generado una gran expectativa no ha logrado formar parte del chequeo médico de rutina y/o permanece bajo observación.
c) Elemento que se supone puede ponerse de manifiesto en algún momento.
d) Elemento que no se conoce y aparecerá en el futuro.

28) Señale lo incorrecto respecto a la fibrosis miocárdica:

a) Hay agrandamiento de los miocitos.
b) Exagerada proporción de fibras colágenas en la matriz extracelular.
c) Se halla involucrado el sistema renina angiotensina.
d) Los IECA y los antialdosterónicos no reducen la fibrosis.

29) Señale qué estudio se encuentra en fase de realización para evaluar las acciones cardioprotectoras de la terapia hormonal de reemplazo en la mujer menopáusica.

a) Estudio RUTH.
b) Estudio HERS.
c) Estudio ERA.
d) Estudio 4 S.

30) Señale lo correcto. ¿Cuál de estos factores se supone que las estatinas podrían modificar en el síndrome coronario agudo?:

a) Descenso de la proteína C reactiva.
b) Modificación de la P-selectina
c) Modificación de las moléculas de adhesión (VCAM)
d) "a", "b" y "c" son correctas.

Bibliografía consultada

Cúneo, CA: Estatines en la Unidad Coronaria
López Santi R: Marcadores de fibrosis miocárdica. ¿Una nueva meta en prevención cardiovascular? .
Linares Casas JC: Los moduladores de los receptores estrogénicos y la reducción del riesgo cardiovascular.
Borracci RA y col: Reparación quirúrgica de emergencia de una rotura cardíaca externa.
Filippini F: Efectos pleiotrópicos de las estatinas.
Bendersky M: Hipertensión arterial, sistema renina-angiotensina y riesgo cardiovascular.
Bonaccorsi H, Dogliotti A, Geromini H: Complicaciones en el postoperatorio inmediato de cirugía de revascularización miocárdica sin circulación extracorpórea.

COMITE REVAFAC
Coordinador: Juan F. Brunetto
Oscar Allal
Carlota Baudino
Miguel A. Pelliteri
Walter Quiroga

GRILLA DE RESPUESTAS

Nombre .....

MP ..... DNI .....

Sociedad a la que pertenece .....

Domicilio ..... CP ..... Tel .....

Localidad ..... Provincia .....

Corresponde a Revista de la Federación Argentina de Cardiología Vol ..... N° ..... Año .....

RESPUESTAS	a	b	c	d
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				
27				
28				
29				
30				

Enviar a: COMITE DE DOCENCIA FAC
La Rioja 881
(5000) Córdoba

Firma

REVAFAC

GRILLA DE RESPUESTAS CORRECTAS

Correspondiente a Rev Fed Arg Cardiol Vol 31 - Nº 1 - Año 2002

RESPUESTAS	a	b	c	d
1		×		
2		×		
3	×			
4			×	
5	×			
6	×			
7			×	
8			×	
9	×			
10			×	
11				×
12				×
13		×		
14			×	
15				×
16		×		
17			×	
18				×
19	×			
20				×
21				×
22			×	
23		×		
24				×
25		×		
26			×	
27				×
28				×
29	×			
30			×	

La Revista de la Federación Argentina de Cardiología es el órgano oficial, de aparición trimestral, de la Federación Argentina de Cardiología. Publica trabajos originales e inéditos sobre cardiología clínica o investigación cardiológica, así como de cualquier otro tema relevante de interés para la especialidad. La Revista publica también artículos de revisión, actualización y casuística cardiológica, además de normativas y consensos originados en el propio ámbito institucional.

Trabajos de investigación

Todos los trabajos deben ser enviados al Director de la Revista de la FAC, Ambrosio Olmos 820, 5000 Córdoba, Argentina.

Los trabajos serán considerados con la presunción de que no fueron publicados previamente, de que no fueron sometidos simultáneamente a otra Revista, de que no constituyen versiones reelaboradas de trabajos ya publicados, y de que, en caso de ser aceptados, no serán publicados en otra revista, en ningún idioma, sin el consentimiento del editor. El hecho de que los trabajos hayan sido comunicados a Sociedades Científicas, o publicados en forma de "Resúmenes", no es un obstáculo para su publicación.

Con el trabajo se presentará una nota firmada por cada uno de los autores declarando y aceptando su responsabilidad como tales, y cediendo a la Revista de la Federación Argentina de Cardiología los derechos correspondientes a la publicación.

Las siguientes son instrucciones de carácter general que los autores deben tener en cuenta al preparar sus trabajos para su presentación. La Revista de la Federación Argentina de Cardiología edita el material recibido, efectuando, en caso de necesidad, las correcciones de estilo y las modificaciones formales convenientes para compatibilizarlo con sus propias normas de edición. Los autores que deseen efectuar cualquier consulta puntual que les permita completar estas instrucciones, especialmente en lo concerniente a la preparación de las ilustraciones de sus trabajos, pueden dirigirse por correo electrónico al Director de la Revista (rbreglia@arnet.com.ar).

El manuscrito

Los artículos se presentarán en original con dos copias en soporte papel, además de una copia en soporte informático, en *diskette* 3/4" o CD ROM. Deben ser compuestos a doble espacio, dejando márgenes de 3 cm, sobre un solo lado de hojas de papel de buena calidad tamaño carta o A4, sin enmiendas ni tachaduras. Las hojas deben numerarse. Para los énfasis se utilizará letra itálica o bastardilla, o, en su defecto, el subrayado. Siempre que sea posible se utilizarán palabras castellanas con preferencia a las extranjeras. Las drogas se mencionarán sistemáticamente por su nombre genérico, a menos que el uso de la denominación comercial resulte imprescindible a los fines del trabajo. Las unidades de peso y medida serán las correspondientes al sistema métrico decimal, en abreviaturas correctas. No se cortarán palabras al final de las líneas. Las abreviaturas (se evitarán a menos que una palabra o frase se repita mucho, y a menos que sean de real utilidad al lector) se darán por primera vez inmediatamente después de la primera aparición en el texto de la palabra o palabras resumidas. También se evitarán las notas al pie en el cuerpo del texto; cuando haya que usarlas (notas de tablas, referencias de autores, etc.) se utilizarán los siguientes símbolos, en este orden: *, †, ‡, §, ¶, #, y si fuere necesario se reiniciará la secuencia usándolos de a pares, etc.

Página de encabezamiento

La primera página del original debe consignar:

(1) el título del trabajo, sin incluir abreviaturas

(2) la nómina de autores, incluyendo el primer nombre, las iniciales de los siguientes y el apellido completo de cada uno.

(3) los honores académicos y/o funciones médicas actuales de cada autor.

(4) los nombres del hospital o institución donde el trabajo se realizó.

(5) el nombre y la dirección postal y/o *e-mail* del autor a quien deba dirigirse la correspondencia y eventuales pedidos de separatas.

(6) un título abreviado del trabajo, que habitualmente no excederá los 40 caracteres.

Resumen, palabras clave, resumen analítico

Con cada trabajo se presentará un resumen de hasta 200 palabras, con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del trabajo. Este resumen consignará, sin utilizar abreviaturas, los propósitos del estudio o investigación, los procedimientos básicos empleados por los autores y los principales hallazgos y conclusiones, destacando aspectos novedosos e importantes que surjan del estudio y las observaciones.

Después de los resúmenes se incluirán, también en ambos idiomas, de 3 a 10 *palabras clave,* que eventualmente se utilizarán en la confección de índices temáticos o de referencias cruzadas, y podrán o no ser publicadas con el trabajo.

A continuación se añadirá un *resumen analítico* que sintetizará en menor espacio el resumen anterior, y será publicado en el sumario analítico.

El cuerpo del trabajo

Cada una de las secciones o capítulos que integran el artículo se iniciarán en página aparte. Muy a menudo (aunque no obligatoriamente) el cuerpo de los artículos se divide en las siguientes secciones o capítulos:

(1) *Introducción.* Explica los fundamentos y objetivos del trabajo, sin abundar en datos ni conclusiones.

(2) *Material y Método.* Es la sección donde se describen claramente las características del material y el método de trabajo empleados, así como los criterios de inclusión o exclusión adoptados para la conformación de la muestra y los procedimientos utilizados para realizar el análisis estadístico.

(3) *Resultados.* Los resultados deben ser presentados en secuencia lógica en el texto, citando, pero no repitiendo en gran extensión, la información proporcionada por tablas y figuras.

(4) *Discusión.* Donde se exponen los resultados en relación con las hipótesis o metas adelantadas en la introducción. Puede incluir una evaluación de los métodos y relacionar la nueva información aportada por el estudio, y las conclusiones surgidas, con los de otros trabajos del mismo campo. Se evitará reiterar información ya dada en secciones anteriores.

(5) *Conclusiones.* Sección de la que se puede prescindir si las conclusiones encontraron cabida en la anterior.

(6) *Reconocimientos.* Aquí se incluye el agradecimiento o mención de los colaboradores que, sin ser autores, realizaron una genuina contribución al trabajo, con ayuda técnica, asistencia o apoyo, incluida la ayuda financiera o material.

(7) *Bibliografía.* La bibliografía, escrupulosamente mecanografiada y revisada, incluirá las referencias citadas en el trabajo, numeradas consecutivamente de acuerdo con su orden de aparición. El estilo y la puntuación coincidirán con los de la Revista de la Federación Argentina de Cardiología. Se dará en primer término el apellido y las iniciales (sin puntos entre ellas) de los nombres de los autores; cuando estos sean más de tres, sólo se mencionarán los tres primeros, seguidos de "y col". Tras la nómina de autores, y después de dos puntos, el título del trabajo, punto, el nombre de la publicación en su abreviatura del Index Medicus y el año de publicación, punto y coma, el número de volumen, dos puntos, y la página inicial y última del trabajo citado, separadas por un guión. Por ejemplo:

Priori SG, Barhanin J, Hauer RN y col: Genetic and molecular basis of cardiac arrhyhtmias: impact on clinical management (Parts I and II). Circulation 1999; 99: 518-528.

Si se trata de un capítulo en un libro:

Rennke HG, Anderson S, Brenner BM: The progression of renal disease: Structural and functional correlations. *En*: Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Si, en el caso anterior, se hubiera querido citar el libro en general, en vez del capítulo en el libro, se hubiera escrito:

Tisher CC, Brenner BM: Renal pathology with clinical and functional correlations (2nd ed). Philadelphia, JP Lippincott Co 1994; pp 116-142.

Tablas

Las tablas, mecanografiadas a doble espacio en hoja aparte, llevarán números arábigos de acuerdo con su orden de aparición en el texto, en el que deben ser indefectiblemente citadas. Cada tabla contará con un breve título.

Las tablas deben resultar comprensibles por sí mismas, sin necesidad de acudir al texto, y no excederán el tamaño de una página de la revista. Su cantidad debe mantenerse en proporción razonable con la extensión del trabajo. No se debe utilizar en su confección rayas verticales ni, en la medida de lo posible, horizontales. Las abreviaturas utilizadas deben ser definidas al pie de cada tabla; para las notas al pie de tabla no se utilizarán números (reservados a las referencias bibliográficas), sino los símbolos expuestos más arriba.

Figuras

Las figuras, de calidad profesional, no incluirán letras, leyendas ni símbolos manuscritos o añadidos con máquina de escribir, borroneos ni retoques. Sólo en casos excepcionales, justificados por la rareza y el valor del documento gráfico, se publicarán figuras deficientes. Los autores deben proporcionar ilustraciones en blanco y negro, acudiendo a las de color sólo en caso de indiscutible necesidad, y tendrán en cuenta esta norma al confeccionar gráficos y cuadros, en los que, además, tratarán de evitar grisados o medios tonos, empleando en su lugar "rellenos de línea". El material básico a considerar, tanto en lo concerniente a las ilustraciones como a los textos, será siempre el proporcionado en soporte papel, y el aporte de gráficos en formato electrónico no exime de la presentación de los impresos correspondientes con la máxima calidad de reproducción. Cada ilustración llevará en el reverso una etiqueta autoadhesiva, con su número de figura, el apellido del primer autor, el título abreviado del trabajo, y una flecha señalando su orientación. Las ilustraciones pueden presentarse en un tamaño de entre 9 y 18 centímetros de ancho (y la altura proporcional); y los autores deben tener en cuenta su eventual reducción al tamaño de una columna, por lo que los símbolos, letras y flechas que puedan contener deben estar bien contrastados y proporcionados, para mostrarse legibles tras una reducción. No hay que dañar las fotografías con broches metálicos, ni escribir en su reverso. No se deben utilizar fotografías en que los pacientes sean identificables (recuérdese que los nombres e iniciales de los pacientes y aun los números de historias clínicas, en el texto, también pueden identificar al paciente). Todas las figuras deberán contar con sus correspondientes leyendas explicativas, debiendo éstas ser consignadas en hoja aparte en forma ordenada.

Casos clínicos

Se aceptará la comunicación de casos clínicos aislados cuando se consideren de real interés en relación con el aporte científico que representen, debiendo haber sido fehacientemente comprobados y documentados los datos expuestos. El texto e ilustraciones no deberán exceder tres páginas de la Revista. No podrá consignarse en estas circunstancias una nómina mayor de cuatro autores, pudiendo mencionarse en carácter de *Reconocimiento* los nombres de otras personas que hayan participado en el estudio del caso. Deberá incluirse un resumen sucinto con su correspondiente traducción al inglés, que incluirá el título del artículo, además de las *palabras clave* que correspondan.

Revisiones. Actualizaciones

Los artículos de revisión y actualización serán solicitados en cada caso por los editores a especialistas idóneos en los respectivos temas. No obstante, en determinados casos podrán considerarse los artículos no solicitados que se remitan, en la medida que los editores consideren de especial interés y relevancia su publicación. A tal efecto los autores deberán tomar en consideración las instrucciones de carácter general expresadas a propósito de los Trabajos de Investigación.

ZIAC®

2,5 5 10 — Bisoprolol-HCTZ 6,25 mg

La mayor eficacia con dosis mínimas en Hipertensión Arterial



APROBADO FDA APROBADO

Nueva Presentación

ZIAC 10 mg



1 TOMA DIARIA

Línea directa atención al cliente **0800-888-MERCK(63725)**

Para mayor información solicitarla al representante de MERCK o al Dto. Médico de
Merck Química Argentina S.A.I.C. Artilleros 2436 - C1428AUN Buenos Aires
Tel.: 4787-8100 e-mail: merck@merck.com.ar - http:// www.merck.com.ar

CARDIO VASCULAR MERCK

AMLOC*

amlodipina original Pfizer



El antihipertensivo #1 en el mundo[1]

- Por su **EFICACIA**[2,3] en todos los grados de hipertensión
- Por su **TOLERABILIDAD**[2,4] a corto y largo plazo
- Por su **SEGURIDAD**[2,3] aún en pacientes con enfermedades concomitantes

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

INDICACIONES: Hipertensión arterial y angina de pecho.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION: La dosis usual inicial de amlodipina es de 5 mg una vez por día tanto para la hipertensión arterial como para la angina de pecho. La dosis puede ser incrementada a un máximo de 10 mg dependiendo de la respuesta individual del paciente.

En los estudios realizados no fue necesario un ajuste de la dosificación de amlodipina al administrar concomitantemente diuréticos tiazídicos, betabloqueantes e inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.

CONTRAINDICACIONES: Amlodipina está contraindicada en pacientes con sensibilidad conocida a las dihidropiridinas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO: Uso en Pacientes con Deterioro de la Función Hepática: Como con todos los antagonistas de los canales de calcio, la vida media de la amlodipina está prolongada en los pacientes con deterioro de la función hepática y las dosis recomendables no han sido aún establecidas. Por lo tanto, esta droga debe ser administrada con cautela en estos pacientes.

Uso en la Insuficiencia Renal: Amlodipina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia renal en dosis normales. Amlodipina no es dializable. **Uso en Ancianos:** El tiempo para llegar a la concentración plasmática pico es similar en ancianos y sujetos jóvenes. El clearance de amlodipina tiende a disminuir con un consecuente incremento en el área bajo la curva (ABC) y la vida media de eliminación en pacientes ancianos. Los incrementos en ABC y la vida media de eliminación en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva fueron como se esperaba para el grupo etario estudiado. Amlodipina, es igualmente bien tolerada en dosis similares en los pacientes mayores o en los más jóvenes. Por lo tanto, se recomiendan regímenes de dosificación normales para los ancianos.

EFECTOS ADVERSOS: Amlodipina es bien tolerada. En los estudios clínicos controlados con placebo que involucraron pacientes con hipertensión o angina, los efectos secundarios más comúnmente observados fueron: cefalea, edema, fatiga, somnolencia, náuseas, dolor abdominal, rubor, palpitaciones y mareos. En estos estudios clínicos no se han observado ningún patrón de anormalidades en pruebas de laboratorio, relacionadas a amlodipina, que sean clínicamente significativas. Efectos adversos menos comúnmente observados tras la comercialización del medicamento incluyeron alteraciones del hábito intestinal, artralgia, astenia, dispepsia, disnea, hiperplasia gingival, ginecomastia, impotencia, aumento del ritmo diurético, cambios de humor, calambres musculares, mialgia, prurito, rash, trastornos visuales y raramente, eritema multiforme. También se han informado, muy infrecuentemente, ictericia y aumento de las enzimas hepáticas (en general consistente con colestasis). Como con otros bloqueantes de los canales de calcio, los siguientes efectos adversos han sido informados infrecuentemente y no pueden ser distinguidos de la historia natural de la enfermedad de base: infarto de miocardio, arritmias (incluyendo taquicardia ventricular y fibrilación auricular) y dolor precordial.

SOBREDOSIS: En humanos, la experiencia con sobredosis intencional es limitada. El lavado gástrico puede ser de valor en algunos casos. Los datos disponibles sugieren que una sobredosis de la droga puede provocar vasodilatación periférica excesiva con hipotensión sistémica subsiguiente marcada y probablemente prolongada. La hipotensión clínicamente significativa debida a sobredosis de amlodipina, requiere apoyo cardiovascular activo incluyendo monitoreo frecuente de las funciones cardíaca y respiratoria, elevación de las extremidades, y control del volumen de fluido circulante y de la producción de orina. Puede ser útil un vasoconstrictor para restaurar el tono vascular y la presión arterial, siempre que no exista ninguna contraindicación para su uso. El gluconato de calcio intravenoso puede ser beneficioso en revertir el efecto de los bloqueantes de los canales de calcio. La diálisis probablemente no tenga ningún beneficio debido a que amlodipina posee una capacidad de unión a las proteínas plasmáticas elevada.

PRESENTACIONES: Amloc® 5 mg y 10 mg se presenta en envases conteniendo 20 y 30 tabletas.

REFERENCIAS:

1. IMS Midas sales data. 2. Información para prescribir. PDR 1999. 3. Datos en archivo Pfizer. 4. Neaton J et al, Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS, JAMA 1993; 270:713-724).

Pfizer

Mayor información a disposición en el Departamento Médico.
Virrey Loreto 2477 (1426) Bs.As., Argentina; Tel.:(011) 4788-7000

*Marca de Pfizer Inc.